Aus der medizinischen Universitätsklinik Bonn.
Direktor: Prof. Dr. Martini.

Über den Erbgang der Dystrophia musculorum progressiva anhand eigener Sippenuntersuchungen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 8. Dez. 1937.

von

Karl Arnold Bodarwe

aus Euskirchen.

BONN 1938
Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Martini.
Korreferent: Prof. Dr. Pohlisch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die experimentelle Genetik bedient ſich zur Feſtlegung der Vererbungsgeſetze ausgedehnter Verſuche an Pflanzen und niederen Tieren, die aufgrund ihrer ſchnellen Vermehrung Einblick in lange Generationenfolgen gewähren. Die hierbei gefundenen Erbgänge laſſen ſich ſinngemäß auf menſchliche Erbverhältniſſe übertragen, und es läßt ſich kein ſtichhaltiger Grund dafür anführen, daß der Menſch ſich hier prinzipiell anders verhalten ſoll als Pflanze und Tier.

Nur die Methodik der Erbforſchung beim Menſchen weicht weſentlich von der bei Tieren üblichen ab. Da wir eigentlich erſt ſeit drei Jahrzehnten eine moderne Erblehre haben, ſind uns keine längeren, genügend erbbiologiſch erforſchten Generationsfolgen bekannt. Eine experimentelle Kreuzung — wie im Tierverſuch — iſt beim Menſchen ja nicht möglich.

Wir ſind hier alſo auf Analogieſchlüſſe aus dem Tierreich und auf ſtatiſtiſches Material angewieſen. Die praktiſch wichtigſte Methode der menſchlichen Erbforſchung iſt neben der planmäßigen erbbiologiſchen Aufnahme der Inzuchtgebiete vor allem die Familienforſchung, wenigſtens wenn der Erbgang eines beſtimmten Merkmals feſtgeſtellt werden ſoll. Angeſichts der großen Menſchenzahl iſt anzunehmen, daß alle Kreuzungen, die von erbbiologiſchem Intereſſe ſind, ſchon einmal ſtattgefunden haben; nur müſſen ſie im Gegenſatz zum Tierexperiment, wo man ſie willkürlich herbeiführt, aufgeſucht werden. Dieſe Aufgabe fällt der Sippenforſchung zu.

Beſonders zu beachten iſt jedoch, daß ein Verſuch, in weit zurückliegende Generationen vorzudringen, ſchon wegen der Unzuverläſſigkeit der vorliegenden Angaben über krankhafte Zuſtände, die meiſt nur mündlich überliefert ſind, wenig ergebnisreich iſt. (Nur in wenigen Teilen Deutſchlands bringt das Standesamts- oder Kirchenregiſter wenigſtens Angaben über die Todesurſache.) Dazu kommt noch, daß ein Menſch mit ſeinen älteren Vorfahren einen weit geringeren Teil ſeiner Erbmaſſe gemeinſam hat als mit ſeinen Geſchwiſtern. Deshalb bieten Geſchwiſter und deren Kinder der Erbforſchung

viel günſtigere Unterlagen als vergangene Generationen. Praktiſch wird man alſo bei der Unterſuchung einer Familie in erbbiologiſcher Hinſicht beſonders auf die Seitenlinien achten, da man dieſe noch unterſuchen kann. Ältere Generationen ſind nur mit den erwähnten Einſchränkungen mitzuverwerten.

Tierexperimentell wurden die Erbgänge der Dominanz, der Rezeſſivität und geſchlechtsgebundene Erbgänge gefunden. Wie die Erfahrung zeigte, gelten dieſe Erbgänge auch für die Vererbung menſchlicher Eigenſchaften und Krankheiten.

Die Dysthrophia musculorum progressiva wurde von *Erb* ſcharf gegen die ſpinale Muskelathrophie abgegrenzt und als einheitliches Leiden beſchrieben. Eine Erblichkeit will er nur bei beſtimmten Formen der Muskeldystrophie geſehen haben. Es ſtellte ſich aber bald heraus, daß die Erblichkeit allen Formen gemeinſam iſt. Bei den meiſten bekannten hereditären Leiden liegt der Erbgang feſt. Bei der progreſſiven Muskeldystrophie hat man bis heute kein einheitliches Erbſchema aufſtellen können, das für alle Sippen gültig wäre. Die verſchiedenſten Erbgänge ſind bei der Muskeldystrophie gefunden und beſchrieben worden.

Dieſe Verſchiedenheit der Anſichten mag zum Teil darin begründet ſein, daß verſchiedene Autoren ſich bei der Aufſtellung ihrer Theſen auf kurze Stammbäume ſtützten, denen vielleicht noch ganz unſichere Angaben zugrunde lagen, andere dagegen auf eine einzige ſehr ausführlich unterſuchte Sippe zurückgingen; die hierbei gefundenen Erbgeſetze ſuchten ſie dann auf alle anderen Sippen anzuwenden.

Zur Klärung der Frage, ob alle die für die Muskeldystrophie beſchriebenen Erbgänge gültig ſind und welchem Erbgange die progreſſive Muskeldystrophie am häufigſten folgt, bedarf es noch weiterer Materialſammlungen. Als ſolche iſt auch die vorliegende Arbeit aufzufaſſen. Bei der Aufſtellung der Stammbäume wurde beſonders auf die Geſchwiſter des Probanden und deren Kinder geachtet. Ältere Generationen, deren Daten nicht mehr mit Genauigkeit zu eruieren waren, wurden nur zur Aufdeckung eventueller Verwandtenehen herangezogen. Soweit möglich wurden die Probanden kliniſch unter-

ſucht, die übrigen Perſonen der Sippe wurden zu Hauſe aufgeſucht oder zum Teil durch Fragebogen und hausärztliches Gutachten erfaßt.

Im folgenden ſoll zur Darlegung der beſtehenden gegenſätzlichen Anſichten zunächſt eine Beſprechung einiger Arbeiten über den Erbgang der Muskeldystrophie folgen.

Die erſte umfaſſende Arbeit, die ſich unter Auswertung der bis dahin vorliegenden Literatur und Anwendung einiger Stammbäume mit dem Problem des Erbganges der Muskeldystrophie befaßt, iſt die Veröffentlichung von *Weitz* aus dem Jahre 1921. *Weitz* legte ſeiner Arbeit ein Krankengut von zuſammen 639 Fällen — teils aus der Literatur, teils aus eigenen Stammbäumen — zugrunde. Von dieſen waren rund 62% ſogenannte iſolierte Fälle, d. h. dem Unterſucher war in der Familie der Kranken kein weiteres Auftreten des gleichen Leidens bekannt. Auffallend iſt, daß unter dieſen ſporadiſchen Fällen vorwiegend Männer erkrankten; auch im Stammbaummaterial überwog die Zahl der kranken Männer: in der geſamten damaligen Literatur findet *Weitz* das Verhältnis der kranken Männer zu Frauen von 476 zu 163. Die Krankheit befiel in den meiſten Fällen von familiärem Auftreten ca. 50% der Kinder.

Aus dieſem umfangreichen Material ſucht nun *Weitz* einen für alle Stammbäume gültigen Erbgang zu finden. Er ventiliert zuerſt die Frage, ob eins der bekannten Erbſchemen der Dominanz, der Rezeſſivität oder ein geſchlechtsgebundenes Schema anzuwenden ſei. Ein dominanter Erbgang ſcheint ihm häufig vorzukommen. Er fand in der Literatur 28, unter ſeinen eigenen 3 Stammbäume, die die Anforderungen der Dominanz erfüllten (er verlangte hierzu 50% der Kinder erkrankt). Andererſeits waren Stammbäume beſchrieben, auf die dies nicht zutraf. So fand er 18mal eine Übertragung der Krankheit durch die geſunde Mutter, daneben traten 216 iſolierte Fälle auf. Die Tatſache, daß doch manchmal die geſunde Mutter als Überträgerin des Leidens auf ihre Söhne erſchien, brachte ihn zu einer Erörterung eines geſchlechtsgebundenen Erbganges. Er lehnt ihn aber ſchließlich ab, nicht zuletzt deshalb, weil ein ſolcher doch nur ganz ſelten beobachtet ſei.

Die große Zahl der anſcheinend iſolierten Fälle neben einer Reihe mit offenkundigem Erbgang ſuchte *Weitz* folgendermaßen zu deuten: Die Krankheit entſteht durch Mutation, um ſich dann meiſt dominant zu vererben. Mit der Annahme häufiger Mutation — *Weitz* nimmt bei plötzlichem familiären Auftreten Maſſenmutation an — kann der Verfaſſer alle vorliegenden Fälle erklären. Die große Zahl der iſolierten Fälle läßt ſich gut in dieſe Theſe einpaſſen. Das von ihm beobachtete häufigere Auftreten der Erkrankung bei Männern braucht nach ſeiner Anſicht nicht durch eine geſchlechtsgebundene Vererbungsform bedingt zu ſein, ſondern er nimmt bei den Frauen Eigenſchaften an, die das phänotypiſche Offenbarwerden der vielleicht genotypiſch vorhandenen Anlage verhindern ſollen. Dieſe „Verhinderungsfaktoren" könnten nach ſeiner Auffaſſung auch einem Erbgang folgen, dem er aber nicht weiter nachgeht. Im Jahre 1928 unterſtreicht er in einer Erwiderung an *Diehl, Hanſen, v. Ubiſch* dieſe Lehre noch einmal.

Die Letzteren lehnen Mutationen in der Häufigkeit, wie *Weitz* ſie fordert, ab. Weiter halten ſie einen geſchlechtsgebundenen Typ der Vererbung für nicht anwendbar. Nach dieſem Modus könnten kranke Frauen nur aus Ehen von Männern mit Konduktorinnen entſtehen; ſie wären demnach ſehr ſelten. Dem widerſprächen aber die eigenen Zahlen wie auch das Material von *Weitz*. In ihrer Arbeit hielten ſich kranke Männer und Frauen zahlenmäßig das Gleichgewicht. Nur bei den „iſolierten" Fällen, die die Verfaſſer aber bei der Beurteilung der Frage des Erbganges der Muskeldystrophie nicht mit heranziehen, erkennen ſie das Überwiegen der erkrankten Männer den kranken Frauen gegenüber an. Dieſe Mehrheit ſei nach ihrer Meinung jedoch nur vorgetäuſcht. Die Männer ſeien eben durch Beruf und Wehrpflicht häufiger gezwungen, ſich dem Arzte vorzuſtellen, wobei auch leichtere Formen der Erkrankung aufgedeckt würden. Weiter fielen leichtere Grade bei der männlichen Berufsarbeit eher auf als bei ber Hausarbeit der Frauen, die dazu geneigt wären, aus kosmetiſchen Gründen die Krankheit zu verbergen.

Verfaſſer kommen dann zu folgenden Ergebniſſen:

1. Eine geſchlechtsgebundene Vererbung ſei entſchieden abzulehnen.
2. Eine geſchlechtskontrollierte Vererbung *(Weitz)* ſei theoretiſch in beiden Geſchlechtern denkbar; es liegt aber nach Anſicht der Verfaſſer kein Grund vor, ſie für die progreſſive Muskeldystrophie anzunehmen, da die Zahl der Erkrankten bei beiden Geſchlechtern gleich ſei.
3. Einfache Dominanz entſpräche auch nicht den Beobachtungen.
4. Mutationen in der von *Weitz* angegebenen Häufigkeit ſeien abzulehnen.

Nach Anſicht von *Diehl, Hanſen, v. Ubiſch* folgt die Muskeldystrophie einem dimer-dominanten Erbgang. Die Krankheit entſtehe aus dem Zuſammentreffen von zwei verſchiedenen Faktoren C und D, die für ſich allein unſchädlich ſeien, doch wollen ſie an Trägern dieſer Erbfaktoren aus gewiſſen phänotypiſchen Zeichen auf die Anweſenheit des Faktors in der Erbmaſſe ſchließen können. Für dieſen geſunden Träger eines der beiden Erbfaktoren prägen ſie den Begriff des „Typs". Es treten ſomit in den Stammbäumen drei verſchiedene Gruppen auf:

1. Geſunde
2. Typen (ohne manifeſte Krankheitszeichen)
3. Kranke.

Aus dieſer Lehre ergibt ſich alſo: Aus einer Ehe zweier phänotypiſch geſunden Menſchen, von denen jeder aber einen verſchiedenen Faktor C oder D in der Erbmaſſe enthält, können alſo 100% Kranke, ebenſo aber auch 25% Kranke, 50% Geſunde und 25% Typen hervorgehen. Phänotypiſch Geſunde führen alſo keinen oder nur einen der genannten Faktoren in ihrer Erbmaſſe. Kranke treten nur auf, wenn ein C-Träger einen D-Träger heiratet. Da die meiſten Menſchen keinen Faktor tragen, kann ſich ein Menſch mit nur einem ſolchen in einer geſunden Sippe ungeſchadet fortpflanzen. Erſt eine zufällige Kombination C D bringt Kranke. Dies nehmen Verfaſſer zur Erklärung der — nach ihrer Meinung ſcheinbaren — manchmal zu beobachtenden Rezeſſivität. Als letzten Grund der Erkrankung halten auch ſie eine Mutation für nicht ausgeſchloſſen, doch ſei ſie äußerſt

ſelten, da, wie erwähnt, ein Typ, — um einen ſolchen handele es ſich bei der Mutation — ſich lange fortpflanzen und verbreiten kann, ehe durch zufällige Kombination C D das Leiden offenbar wird. Verfaſſer finden dieſe Theorie auf ihren eigenen Stammbaum anwendbar. Um aber allgemein gültig zu ſein, müſſe dies auch bei den in der Literatur niedergelegten Stammbäumen der Fall ſein, wenigſtens dürfe ſie nicht im Gegenſatz zu dieſen ſtehen. Dieſe Forderung betrachten *Diehl, Hanſen, v. Ubiſch* als erfüllt. Die „iſolierten" Fälle berückſichtigen ſie bei der Feſtlegung des Erbganges der Muskeldystrophie — das ſei nochmals betont — garnicht.

Eine Fortführung des von dieſen beſchriebenen Stammbaums bringt *Dittrich* (1932). Er fügt noch einige inzwiſchen erkrankte Perſonen in das Schema ein, die aber den Aſpekt des Stammbaumes nicht ändern. Die von *Diehl u. a.* beſchriebenen Typen will auch er beobachtet haben.

Eigene Unterſuchungen ſtellt *Dittrich* an 19 Stammbäumen an bei 16 iſolierten Fällen. Ein Stammbaum mit 6 erkrankten männlichen Perſonen wird genauer beſchrieben. Der Erbgang zeigt nach *Dittrich* einen geſchlechtsgebundenen rezeſſiven Modus. Die Krankheit wurde von den geſunden Müttern auf die Söhne übertragen und zwar ſollen vorwiegend die älteſten Schweſtern Konduktorinnen ſein. Von ſonſtigen Erbleiden iſt die Familie verſchont. Als aetiologiſch wichtig für das Auftreten der Muskeldystrophie wurde von der Familie die Bleivergiftung eines Vorfahren angeſehen, eine Anſicht, der der Verfaſſer ſich nicht glaubt anſchließen zu können. Pſeudohyperthrophie tritt nach ſeiner Anſicht familiär auf.

Verfaſſer gibt für ſeinen eigenen Stammbaum geſchlechtsgebundene Rezeſſivität an. Die Verſchiedenheit der in der Literatur beſchriebenen Erbgänge erklärt er ſich mit der von *Fiſcher* definierten „komplexen Vererbung". Er zitiert hier *Dürken:* „Der gleiche Ausfall tritt auf, mag von dem Komplex z. B. „Muskulatur" etwa Gen 2 oder Gen 4 erkrankt ſein. Zwar tritt die gleiche Krankheit auf, aber verſchiedener Erbgang."

Minkowski und *Sidler* haben in einem vom Verkehr abgeſchloſſenen Gebirgstal der Schweiz eine Dysthrophiker-Sippe außerordentlich eingehend unterſucht. Sie erfaſſen in ihrem Stammbaum 13 Kranke, die alle aus Verwandtſchaftsehen ſtammen und auch ſelbſt

blutsverwandt ſind. In keinem Falle hatten Kranke auch kranke Eltern oder Kranke in der direkten Ascendenz. In drei Fällen trat das Leiden bei 2 Kindern einer Familie auf. Aus dieſen Tatſachen ziehen die Verfaſſer den Schluß, daß die Muskeldystrophie hier einem rezeſſiven Erbmodus folgt. Verfaſſer fanden, daß die Eltern der Kranken immer auf zwei verſchiedene Stämme zurückzuführen ſind, daß alſo mit anderen Worten die Krankheit dann entſteht, wenn Nachkommen aus zwei beſtimmten Familien ſich kreuzen. Dies führt ſie zu der Annahme, daß hier ein doppeltrezeſſiver Erbgang vorliegen könnte. Im gewiſſen Sinne hätte dann dieſer Modus eine Ähnlichkeit mit der Lehre von *Diehl, Hanſen, v. Ubiſch*, die ja auch die Entſtehung der Muskeldystrophie auf die Kombination zweier verſchiedener Faktoren zurückzuführen verſuchen. Ein Analogon zu dem von dieſen geſehenen „Typ", der wohl einem Heterozygoten entſpricht, haben *Minkowski* und *Sidler* nicht geſehen.

Dieſe vier Arbeiten aus dem vorliegenden Schrifttum zeigen bereits, daß faſt alle bekannten Erbgänge bei der Muskeldystrophie beſchrieben wurden. *Weitz* tritt für einen dominanten Erbgang bei häufigen Mutationen, *Diehl, Hanſen, v. Ubiſch* für dimere Dominanz ein. Im Gegenſatz hierzu ſah *Dittrich* den geſchlechtsgebundenen rezeſſiven Erbgang, während *Minkowski-Sidler* ſich für einen rezeſſiven ausſprechen. Es bleibt nun übrig feſtzuſtellen, wieweit den einzelnen Lehren eine richtige Deutung der vorhandenen Stammbäume zugrunde liegt, und — unter der Annahme, daß die Erbgänge der Muskeldystrophie verſchieden ſein können — welchem Erbgange ſie gegebenenfalls am häufigſten folgt. Dies klarzuſtellen erſcheint ſchon im Hinblick auf die heutige Erbgeſetzgebung äußerſt bedeutſam.

Weitz führt das Entſtehen der Muskeldystrophie auf gehäufte Mutationen zurück. *Diehl, Hanſen, v. Ubiſch* führen dagegen an, daß ſich beim Studium der Pflanzen- und Tiervererbungen hierfür kein Analogon finden laſſe. Der gleichen Anſicht iſt *Lenz*, der die Arbeiten vor allem von *Muller* aus der Morganſchen Schule erwähnt. *Muller* fand bei Droſophila bei ungeſtörter Zucht einige Prozent Mutationen. *Lenz* nimmt auf Grund ſeiner Erfahrungen und aus dieſen Tierexperimenten ſchließend, für den Menſchen eine Häufigkeit

von ca. 1% an. Da man beim Menſchen mit einigen Tauſend Genen rechnet, mutiert ſomit ein beſtimmtes Gan in einer Häufigkeit von etwa eins zu mehreren Hunderttauſend. Demnach iſt die Möglichkeit, daß ein beſtimmtes Gen in eine beſtimmte Richtung mutiert auf vielleicht eins zu vielen Millionen anzunehmen. Zu ähnlichen Ergebniſſen kommt auch *Baur*. Dieſe tierexperimentell belegten Zahlen zeigen, daß ſich eine ſolche Häufigkeit von Mutationen, wie ſie von *Weitz* angegeben wurde, nicht vertreten läßt.

Bei den durch Röntgenſtrahlen erzwungenen Mutationen fand man ein Weitergeben vorwiegend im rezeſſiven oder geſchlechtsgebunden rezeſſiven Erbgang. Ferner widerſpricht den dominant vererbenden Mutationen, die im Augenblick des Entſtehens offenbar werden, die relative Häufigkeit der familiären Fälle unter den ſporadiſchen. *Weitz* gibt für ſein eigenes Material über 20% an, wo zwei oder mehr Geſchwiſter plötzlich erkrankten. Dieſe Beobachtung ſpricht eher für vorliegende Rezeſſivität.

Für Dominanz tritt neben *Weitz* vor allem *Dawidenkow*, zumindeſt bei verſchiedenen Formen der Muskeldystrophie ein — einfache Dominanz will er allerdings nur bei einem kleinen Teil ſeiner Beobachtungen geſehen haben. Der größere Teil zeige eine Dominanz, die durch das männliche Geſchlecht teilweiſe begrenzt ſei. Dies entſpricht alſo gewiſſermaßen den „Verhinderungsfaktoren", die *Weitz* für das weibliche Geſchlecht annimmt. Dieſe geſchlechtskontrollierte Vererbung halten *Diehl*, *Hanſen*, *v. Ubiſch* (ſ. o.) zwar für theoretiſch möglich, ſtimmen ihr aber nicht zu. Die Konſtitution des Frauenkörpers, die Korrelation der Hormone uſw. könnten an ſich das phänotypiſche Offenbarwerden einer genotypiſch vorhandenen Krankheitsanlage verhindern, doch ſei nicht einzuſehen, daß eine Frau über ſolche Faktoren verfügen ſoll, ihre Schweſter und andere weibliche Verwandten dagegen nicht. (Wie oben erwähnt, verzichten ſie ganz auf eine Erklärung des Überwiegens männlicher Kranken, da dies ihrer Anſicht nach garnicht vorliegt.) Einen rezeſſiven oder geſchlechtsgebunden-rezeſſiven Erbgang lehnt *Dawidenkow* mit *Krychowa* (1930) ſolange ab, bis eindeutige Stammbäume hierfür vorlägen. Auch er habe angeblich geſunde Konduktorinnen beobach-

tet, die die Krankheit auf ihre Söhne übertrugen, doch glaubt er nicht an die Geſundheit dieſer Frauen, ſondern fahndet nach latenten Krankheitszeichen. Er findet bei dieſen Unterſuchungen an den Müttern kranker Knaben Anomalien am Muskel- und Knochenſyſtem, die er für verwandt mit der Muskeldystrophie hält oder ſogar als abortive Form anſpricht. Ob dies in allen von ihm beſchriebenen Fällen zutrifft, bleibt dahingeſtellt. Doch hat man zweifellos den Eindruck, als ſei die Annahme eines Zuſammenhangs der gefundenen Veränderungen mit der Muskeldystrophie zu weitgehend. *Weitz* führt zu den Unterſuchungen geſunder Mütter von Erbkranken folgendes aus: „Beſondere Zeichen der Degeneration wurden bei den Eltern der Erkrankten .... nicht geſehen."

Offenbare Dominanz zeigt weiter der von *Kehrer* veröffentlichte Stammbaum (von *El. Grothaus* weitergeführt), in dem mehrere Generationen hindurch Kranke auch kranke Eltern hatten. Das Gleiche gilt von den Arbeiten *Rieses* und *Barsikows*. Die von *Pamboukis* aufgezeichnete Sippe zeigt ebenfalls dominantes Gepräge. Dieſer Stammbaum umfaßt Kranke, die vornehmlich an ganz leichten Formen (formes frustres) der Muskeldystrophie erkrankt ſind. Es iſt ja durch die Eigenart des dominanten Erbganges bedingt, daß die Erbleiden, die ihm folgen, im höheren Alter oder nur in leichterer Art auftreten, da ſonſt eine direkte Übertragung in Frage geſtellt iſt. *H. Hoffmann* und *O. Clauß* bringen einen Stammbaum, der acht ſicher erkrankte Perſonen umfaßt. Während die ſpäteren Generationen dominante Vererbung zeigen, ſcheint ein Vorelternpaar geſund geweſen zu ſein, doch ſind wohl genaue Erhebungen hierüber nicht mehr zu erhalten geweſen. Der Stammbaum zeigt im weſentlichen dominantes Gepräge. In den Sippen, in denen die Muskeldystrophie dominantem Erbgang folgt, ſind bei den Kranken hauptſächlich die Muskeln des Schultergürtels, der Oberarme und des Geſichtes befallen (ſ. a. *Lenz, Dawidenkow, Minkowski-Sidler).* Das Leiden verläuft meiſt leicht und beginnt nicht vor dem 3. Decennium, ſodaß es einem dominanten Erbgang folgen kann. In dieſen Sippen werden in der Regel gleichviel kranke Männer und Frauen gezählt *(Lenz).*

Einen „dominanten Aspekt“ hat auch die Sippe von *Diehl, Hanſen, v. Ubiſch,* für die die Verfaſſer den Erbgang der dimeren Dominanz ermittelten. Verfaſſer halten dieſe Lehre auch auf die übrigen Stammbäume des Schrifttums für anwendbar, wenigſtens zeige ſich kein Gegenſatz. Dies trifft aber bei vielen erforſchten Sippen nicht zu. Zwar nehmen *Minkowski-Sidler* einen doppelt rezeſſiven Erbgang an, alſo gewiſſermaßen auch zwei verſchiedene Faktoren, deren Zuſammentreffen die Krankheit auslöſen ſoll, doch zeigt ihr Stammbaum rezeſſives Gepräge. Ein Analogon zu dem von *Diehl, Hanſen, v. Ubiſch* beſchriebenen „Typ“, „der wohl dem kliniſchen Korrelat eines Heterogameten entſpricht“, hätten ſie nicht gefunden (ſ. o.).

Als Prototyp eines Stammbaumes, der im deutlichen Gegenſatz zu der Lehre der dimeren Dominanz ſteht, ſei hier der Stammbaum von *Koſtakow* angeführt, welcher einen ausgeſprochen geſchlechtsgebunden rezeſſiven Erbgang zeigt. In dieſer Sippe ſtammen die Kranken aus 11 Ehen geſunder Eltern. Die Frauen ſind alle untereinander verwandt und haben ſelbſt kranke Brüder. Die Männer ſind nicht verwandt und weiſen in ihrer Familie weder Muskeldystrophie noch den von *Diehl-Hanſen* beſchriebenen „Typ“ auf. Nimmt man nun an, daß die phänotypiſch geſunden Frauen alle in ihrer Erbmaſſe einen der beiden Faktoren C oder D enthielten, ſo iſt doch ganz unwahrſcheinlich, daß alle Männer den entſprechenden anderen Erbfaktor führten. Iſt aber einer dieſer Faktoren ſo außerordentlich häufig, ſo iſt die Annahme eines dimeren Erbganges unnötig, da dann eben nur der ſeltene Faktor eigentlich die Krankheit auslöſt. Somit iſt es unmöglich, den von *Koſtakow* angegebenen Stammbaum mit dimerer Dominanz zu erklären. Ähnliche Stammbäume ſind ſo häufig geſehen worden, daß der von *Diehl-Hanſen* gefundene Erbmodus nicht allgemein gültig ſein kann. So ſah auch *Dittrich* in dem von ihm beſchriebenen Stammbaum rezeſſiv-geſchlechtsgebundenen Erbgang. Bei dieſem Modus wird das Leiden von der phänotypiſch geſunden Frau, deren Mann geſund ſein kann, auf die Hälfte der Söhne übertragen, während die Hälfte der Töchter wieder Konduktorinnen ſind.

Wie schon oben erwähnt, traf auch *Weitz* diesen Erbgang in verschiedenen Sippen an. Diesen Modus zeigen z. B. seine Beobachtungen I, IV und XII. In der Literatur finden sich schon Hinweise in dieser Richtung bei *Davidson-Moebius, Erb, Däufer, Sacaze* und *Brauser.*

Über seine Beobachtungen äußert *Weitz:* „Gewöhnlich sind aber die Eltern der Erkrankten gesund". An anderer Stelle: „Das anderemal scheint es so, als ob die gesunde Mutter allein Trägerin der Vererbung sei". Somit erkennt *Weitz* an, daß die Muskeldystrophie manchmal dem geschlechtsgebunden-rezessiven Erbgang zu folgen scheint. Er will jedoch diesen Modus nicht für allgemeingültig gelten lassen, weil er zu selten beobachtet sei und auch zu oft durchbrochen würde.

Andere Forscher räumten schon damals diesem Modus eine größere Bedeutung ein. So sagt *Bing:* „Neben dem durch typisch heredofamiliäres Auftreten imponierenden Fällen, wobei die Übertragung hauptsächlich durch die Mütter geschieht, die aber selbst von der Krankheit verschont bleiben können — ich bezeichne letzteres als die „materne metraphektische" Vererbung — kommen auch sporadische Fälle vor ...." (Auf die „sporadischen" Fälle soll weiter unten noch näher eingegangen werden.)

Gowers nimmt an, daß bei der pseudohypertrophischen Form ausnahmslos mütterliche Übertragung stattfinde; sie sei überhaupt für frühеinsetzende heredofamiliäre Leiden typisch, während bei Leiden, deren Beginn im höheren Alter liege, paterne und materne Übertragung gleich häufig zu finden sei.

Inzwischen sind so viele eindeutige Sippen, in denen die progressive Muskeldystrophie dem rezessiv geschlechtsgebundenen Erbmodus folgt, durchforscht und bekanntgegeben worden, daß dieser Erbgang als wichtig und häufig angesehen werden muß. So veröffentlichte *Grünberg* einen Stammbaum, in dem 6 männliche Kranke aufgeführt sind. Die Eltern der letzten Generation — 4 kranke Söhne und phänotypisch gesunde Töchter — sind selbst gesund. Die Mutter hat aber 2 Brüder, die an Muskeldystrophie leiden. Der Vater hat in einer zweiten Ehe mit einer gesunden Frau 2 gesunde Söhne und eine

gesunde Tochter. Dies bestätigt die Annahme, daß in diesem Falle die phänotypisch gesunde Frau — aber eine Schwester erkrankter Knaben — die alleinige Überträgerin des Leidens war. Somit liegt hier ein typisch geschlechtsgebunden-rezessiver Erbgang vor.

Das Gleiche gilt von einem Stammbaum, den *Krychowa* und *Abowjan* 1934 veröffentlichten. Der Krankheitstyp ist die Duchennesche Pseudohypertrophie. „In den 4 Generationen, wo das Leiden auftritt, erkranken männliche Individuen im Verhältnis 7 : 6 zu den Gesunden; die Übertragung findet durch die Mutter statt und übertragen 3 mal heterozygote Frauen die Erkrankung ihren Söhnen." Verfasser stellen fest, daß auf die Möglichkeit des rezessiven-geschlechtsgebundenen Erbganges für die progressive Muskeldystrophie außer *Weitz* auch *Lenz* und *Siemens* hinweisen. *Dawidenkow* betrachte die Duchenne'sche Pseudohypertrophie als eine besondere nosologische Gruppe mit dominantem Erbgang bei begrenztem Auftreten beim weiblichen Geschlecht. Ein geschlechtsgebunden-rezessiver Erbgang ist nach *Dawidenkow* jedoch erst dann anzuerkennen, wenn beweisende Stammbäume vorliegen.

Krychowa und *Abowjan* halten ihren Stammbaum für einen solchen beweisenden. Daß bei der Pseudohypertrophie *Duchenne* auch einmal erkrankte Frauen beobachtet sind, erscheint den Verfassern nicht als Gegenbeweis. Sie halten es für möglich, daß sich auch bei heterozygoten Frauen einmal die Erkrankung äußern könne analog der Leber'schen Sehnerventrophie nach *Just-Stachelin* oder dem von *Lenz* beschriebenen hereditären Nystagmus.

Eine Familie, in der außer der geschlechtsgebunden-rezessiv weitergegebenen Muskeldystrophie noch andere Erbleiden beobachtet werden, beschreiben *S. Smitt* und *W. Smit*. Eine gesunde Frau, von gesunden Eltern abstammend, deren Brüder aber an einer Muskeldystrophie oder an einer Kombination dieses Leidens mit Idiotie leiden, ist mit einem Manne verheiratet, in dessen Familie Augenleiden (Mikrophthalmie u. a.) beobachtet wurden. Von den 4 Knaben dieser Eltern leiden 3 an progressiver Muskeldystrophie kombiniert mit Mikrophthalmie. Der vierte Knabe ist gesund.Die Muskeldystrophie ist also von der mütterlichen Seite geschlechtsgebunden-rezessiv, die

Mikrophthalmie von der väterlichen Seite dominant vererbt. Es handelt sich hierbei somit lediglich um ein zufälliges Zusammentreffen der beiden Erbleiden, ein Kausalzusammenhang ist wohl abzulehnen.

Einen weiteren Beitrag zu der Frage dieses Erbganges bietet die Arbeit von *Valentin-Mestern*. *Valentin* hebt hervor, daß er die gleichen Beobachtungen wie *Kostakow* gemacht habe, daß also auch sein Stammbaum reinen geschlechtsgebunden-rezessiven Erbgang zeigt.

In dieser Sippe besitzen niemals Kranke auch kranke Eltern. Stets stammt aber die Mutter aus einer Familie, deren kranke männliche Personen sie als Konduktorin kennzeichnen. Das Zahlenverhältnis ist folgendes: Aus Ehen von Konduktorinnen mit gesunden Männern gingen 15 Kinder hervor. Von 6 Knaben sind 4 erkrankt, von 8 weiblichen Personen 3 als Konduktorinnen entlarvt. Diese Zahlen entsprechen somit unter Berücksichtigung des Fehlers der kleinen Zahl gut den Zahlenverhältnissen, die man theoretisch bei geschlechtsgebunden-rezessivem Erbgang erwarten darf.

Kurze Angaben über ein familiäres Auftreten der Muskeldystrophie, das auch hier einzureihen sein dürfte, machten *E. Scolari* und *G. Dell'Aqua*. Die Andeutungen sind aber für erbbiologische Zwecke zu dürftig. *Scolari* schildert die Familien dreier Schwestern, die selbst gesund und mit gesunden Männern verheiratet sind. Alle drei haben unter ihren Nachkommen Knaben, die an progressiver Muskeldystrophie erkrankt sind. Leider fehlen Angaben über die Verhältnisse bei den weiteren Geschwistern und in der Ascendenz. *Dell'Aqua* findet in einer Familie drei erkrankte Knaben mit Duchenne'scher Pseudohyperthrophie mit Homochronie und weitgehender Homologie.

Der größte und eindeutigste veröffentlichte Stammbaum, der dem geschlechtsgebunden-rezessiven Erbmodus folgt, ist der Stammbaum von *Kostakow*. In der geschilderten Sippe treten in 3 Generationen 15 kranke männliche Personen auf, die aus 11 Ehen gesunder Eltern stammen. Die Frauen gehören alle der gleichen Sippe an, die Männer sind nicht mit ihnen oder untereinander verwandt. In den Familien mit Kranken sind 50 bis 100% der männlichen Nachkommen erkrankt. Von den 26 weiblichen Geschwistern sind 10 durch ihre kranken Söhne als Konduktorinnen festgestellt. Der Stammbaum

umfaßt 3 ausführlich erforſchte Generationen. Eine Homologie und gewiſſe Homochronie der Erkrankungsfälle ſcheint gewahrt zu ſein. Auch hier ſpricht alſo das Zahlenverhältnis und die eindeutige Übertragung des Leidens durch die geſunde Mutter auf einen Teil der Knaben für geſchlechtsgebundene Rezeſſivität.

Es folgen zwei Stammbäume, die als weitere Beiſpiele eines geſchlechtsgebunden-rezeſſiven Erbgangs gelten mögen.

Die Befunde zum Stammbaum D wurden, ſoweit ſie nicht perſönlich erhoben wurden, von einem Arzte angegeben, der dem Auftreten der Muskeldystrophie in dieſer Familie beſonders nachgegangen iſt.

Es ſeien im folgenden die Daten der einzelnen Perſonen des Stammbaumes D kurz aufgeführt.

Die Stammtafeln dieſes und der folgenden Stammbäume ſind in der Arbeit von *Koſtakow-Bodarwe* im „Deutſchen Archiv f. klin. Med." 1938. abgebildet.

Nr. 1. Cl. Geb. 1848, ſtarb im Alter von 81 Jahren. War geſund.

Nr. 2 Frau Cl. geb. J., geb. 1850, ſtarb im Alter von 45 Jahren. Todesurſache?

Nr. 3. Nach Amerika ausgewandert. Er wie auch ſeine Nachkommen ſind nach Angaben der Familie geſund.

Nr. 4. Iſt geſund. Ebenſo ſeine beiden Kinder.

Nr. 5. Geſund.

Nr. 6. Starb im Alter von etwa 14 Jahren an Tuberculoſe. Er litt an der infantilen Form der progreſſiven Muskeldystrophie mit Pſeudohypertrophie vor allem der Wadenmuskulatur. Hauptſächlich waren befallen: Muskeln des Beckengürtels, die langen Rückenmuskeln, die Beinmuskeln und im geringen Grade auch die Muskulatur des Schultergürtels.

Nr. 7. Ebenfalls im Alter von 14—15 Jahren geſtorben. Die eigentliche Todesurſache war wie bei ſeinem Bruder Nr. 6 „Lungenleiden". Sein Krankheitsbild zeigte das gleiche wie bei Nr. 6: primärer Befall der Rücken- und Beckenringmuskulatur. Pſeudohypertrophie der Waden.

Nr. 8 u. 9. Beide waren an der gleichen Form der Muskeldystrophie erkrankt wie ihre Brüder Nr. 6 u. 7: Beginn der Erkrankung im Kleinkindesalter, Hauptſitz der Erkrankung: Beckengürtel, Rücken, Arme relativ frei. Beide ſtarben auch etwa im gleichen Alter mit

ca. 14—16 Jahren. Die eigentliche Todesurſache war bei den letzten beiden Knaben nicht feſtgeſtellt. Sie wurden eines Morgens tot im Bett gefunden.

Nr. 10. Frau D. geb. Cl. lebt noch und iſt geſund. Sie läßt ihre genotypiſche Anlage zur Muskeldystrophie, die ihre erkrankten Brüder und ihr Sohn beweiſen, phänotypiſch nicht erkennen.

Nr. 11. Geſund, kein Anhalt für Muskeldystrophie.

Nr. 12. Geſund.

Nr. 13. Geſund, mit geſunder Frau verheiratet, 2 Kinder ſind ebenfalls geſund.

Nr. 14. Selbſt geſund, mit geſundem Mann verheiratet. Ihr erkrankter Sohn beweiſt aber ihre genotypiſche Krankheitsanlage.

Nr. 15. Geſund, keine Kinder.

Nr. 16. Geſund, verheiratet, 2 geſunde Kinder.

Nr. 17 u. 18. Bei beiden iſt kein Befund, der für Muskeldystrophie ſpräche, zu erheben.

Nr. 19. Frau D. geb. D. Geſund. Läßt ihrem Äußeren nach nicht auf ihre Krankheitsanlage ſchließen, die ihr kranker Bruder und ihre kranken Söhne beweiſen.

Nr. 20. Litt an progreſſiver Muskeldystrophie. Befallene Muskelgruppen: Beinmuskeln (Pſeudohypertrophie der Waden), Beckenmuskeln, lange Rückenſtrecker. Weniger war der Schulterring befallen. Ein Aufrichten aus horizontaler Lage und Gehen unmöglich. Auch dieſer Knabe ſtarb mit ca. 15 Jahren an Lungentuberkuloſe.

Nr. 21. Fühlt ſich geſund. Die ärztliche Unterſuchung ergab einen eſſentiellen Hochdruck ohne pathologiſchen Befund an Herz und Nieren. Ein Anhalt für eine vielleicht larvierte Form der Muskeldystrophie wurde nicht gefunden.

Nr. 22. Geſund.

Nr. 23 u. 24. Töchter von Nr. 13. Stehen im Alter von ca. 18—22 Jahren, geſund.

Nr. 25. Leidet an Muskeldystrophie. Sein Krankheitsbild weiſt weitgehende Homologie zu den beſchriebenen Knaben und zu Nr. 29 auf.

Nr. 26. Geſund.

Nr. 27 u. 28. Zwei geſunde Knaben etwa im Pubertätsalter.

Nr. 29. G. D. 12 Jahre alt. Leidet an progreſſiver Muskeldystrophie. Es fiel den Eltern zuerſt auf, daß der Knabe, etwa im Alter von 3 Jahren, nicht mehr gut gehen und aufſtehen konnte. Als er ins ſchulpflichtige Alter kam, konnte er wenigſtens anfangs noch ohne Hilfe zur Schule gehen. Bald verſchlimmerte ſich ſein Zuſtand aber ſo weit, daß er nicht mehr gehen und aufſtehen konnte. Heute iſt

faſt jede Lageveränderung des Rumpfes und der unteren Extremitäten unmöglich. Armheben bis zur Horizontalen möglich. Die Oberarme ſind atrophiſch, die Waden zeigen Pſeudohypertrophie; während früher die Konſiſtenz der Wadenmuskulatur feſt war, iſt ſie jetzt weich. Im Ganzen iſt der Knabe ſehr adipös. Das Geſicht zeigte eine gewiſſe mimiſche Starre. Die äußeren Genitalien ſind zu klein. Teſtes kaum palpabel, höchſtens erbſengroß. Der Junge iſt manchmal auffallend erregt, weint und iſt ſehr unruhig. Der Knabe litt vor kurzem an einer ſchweren Pneumonie, die er aber gut überſtand. Wa.R. neg.

Nr. 30. H. D. iſt heute 5 Jahre alt. Seit ſeinem 2. Lebensjahr fiel auf, daß er ſich nicht allein erheben konnte. Treppenſteigen iſt ihm immer unmöglich geweſen. Er zeigt heute eine deutliche Pſeudohypertrophie der Wadenmuskeln und eine leichte Lordoſe der Lendenwirbelſäule. Auf den Boden gelegte Gegenſtände kann er zwar aufheben, „klettert" aber beim Aufſtehen mit den Armen an ſeinen Beinen in die Höhe. Sonſt bietet der Knabe körperlich und pſychiſch das normale Bild ſeines Alters, während ſein 12 Jahre alter Bruder weit hinter ſeinem Alter zurückgeblieben. Wa.R. neg.

Der vorliegende Stammbaum D umfaßt 30 Namen. Von dieſen 30 Perſonen erkrankten 8 an progreſſiver Muskeldstrophie. Die Diagnoſe wurde an den beiden Knaben Nr. 29 und 30, deren Vater Arzt iſt, durch eingehende Unterſuchung erhärtet. (Profeſſor *Thomas*.) Alle Erkrankten waren Knaben. Die Eltern waren in allen 4 Fällen geſund. Die Übertragung fand durch die geſunde Mutter ſtatt, die in 3 Fällen durch kranke Brüder als Konduktorin offenbar wurde. Es handelt ſich ſomit um geſchlechtsgebunden-rezeſſiven Erbgang. Dem entſprechen auch die Zahlenverhältniſſe unter Berückſichtigung des Fehlers der kleinen Zahl, der in den kinderarmen Ehen der beiden letzten Generationen beſonders groß iſt.

Unter dieſen Einſchränkungen wäre anzugeben, daß von den Knaben 50—100% erkrankt ſind; von den 12 Frauen, die im Stammbaum aufgeführt ſind, ſind 6 verheiratet, von denen ſich 3 als Konduktorinnen erwieſen.

Bei der Krankheit der Knaben handelt es ſich um die infantile Form *(Duchenne, Landouzy-Déjerine)* der progreſſiven Muskeldystrophie mit Bevorzugung der Beckenmuskulatur. Neben dieſer eindeutigen Homologie iſt auch eine gewiſſe Homochromie zu beobach-

ten. Von den 8 Kranken ſtarben 3 an einer Lungentuberculoſe, bei den 2 anderen Geſtorbenen Nr. 8 und Nr. 9 iſt auch eine Lungenerkrankung naheliegend. Der Knabe Nr. 29 litt, wie ſchon angeführt, kürzlich an einer ſchweren Pneumonie, von der er ſich aber wieder gut erholte. In dieſem Stammbaum kommt alſo auch die oft beſchriebene Anfälligkeit der Muskeldystrophiker für Lungenerkrankungen zur Beobachtung. Der Hypogenitalismus des Knaben Nr. 29 iſt ja häufig gerade bei der infantilen Duchenne'ſchen Form geſehen worden. (Hypergenitalismus bei der Duchenne'ſchen Pſeudohypertrophie iſt in ſeltenen Fällen auch beobachtet worden, z. B. bei einem von *J. Bauer* beſchriebenen Knaben. Hier lag wohl eine innerſekretoriſche Störung vor, die in keinem Zuſammenhang mit der progreſſiven Muskeldystrophie ſteht.) Die Erregungszuſtände, unter denen der Knabe Nr. 29 leidet, ſind ebenfalls auch anderswo zur Beobachtung gelangt. *(Krychowa und Abowjan u. a.).*

Der zweite geſchlechtsgebunden-rezeſſive Stammbaum bietet kein ſo eindeutiges Bild wie der Stammbaum D, doch iſt auch hier wohl nicht an der geſchlechtsgebunden-rezeſſiven Bedingtheit des Leidens zu zweifeln.

Die Daten der Perſonen des Stammbaumes K.:

Nr. 1. P. Alter und Todesurſache unbekannt. Soll niemals ſchwer erkrankt geweſen ſein.

Nr. 2. F. P. Alter unbekannt. Über eigene Erkrankungen und über ihre Geſchwiſter war nichts mehr zu ermitteln.

Nr. 3. M. K. geb. R. War ſtets geſund. Starb im Alter von 86 Jahren an unbekannter Todesurſache. Keine Nachkommen.

Nr. 4. A. K. geb. R. War nie ernſtlich krank. Steht heute im Alter von 86 Jahren, für ihr Alter relativ rüſtig. 1 Sohn (†).

Nr. 5. P. R. Lebt im hohen Alter. Geſund. 4 geſunde Kinder.

Nr. 6. J. R. Geſund. 5 geſunde Kinder.

Nr. 7. M. W. R. Starb im Alter von 60 Jahren im Anſchluß an eine Operation „einer offenen Wunde am Kopf". Vorher geſund.

Nr. 8. K. R. geb. P. Starb im Alter von 82 Jahren am „Schlaganfall". Vorher nach Familienangaben nie ernſtlich krank geweſen.

Nr. 9. W. P. Im Alter von 76 Jahren an Schlaganfall geſtorben. Vorher nie ernſtlich krank geweſen. Vor allem beſteht kein Anhalt für Annahme einer — ev. larvierten Form — Muskeldystrophie.

Nr. 10. J. P. Im Alter von 25 Jahren an unbekannter Todesurſache geſtorben. Leider war über ſeine Krankheiten und ob er evtl. an progreſſiver Muskeldystrophie gelitten habe, was ja nach dem Aſpekt des Stammbaums naheliegt, nichts Beſtimmtes mehr zu erfragen. Kirchen- und Standesamtsregiſter gaben keine Auskunft über Todesurſachen.

Nr. 11. M. K. Im Weltkrieg gefallen. War vorher ſtets geſund.

Nr. 12. W. R. Nr. 13. J. R. Nr. 14. L. R. Nr. 15. K. R. Kinder von Nr. 5. Alle geſund.

Nr. 16 M. R. Nr. 17. P. R. Nr. 18. H. R. Nr. 19. J. R. Nr. 20: H. R. Kinder von Nr. 6. Alle geſund.

Nr. 21. H. R. geb. 1883. Lebt und iſt geſund. Kein Anhalt für Muskeldystrophie. 3 Kinder.

Nr. 22. J. R. litt an dystrophia musc. progressiva. Nach den Schilderungen der Geſchwiſter handelt es ſich um Duchenne'ſche Pſeudohypertrophie: Die Krankheit begann im Kleinkinderalter und machte ſich zuerſt durch Gehſtörungen bemerkbar. Anfangs watſchelnder Gang. Später ſei Gehen und Aufſtehen aus horizontaler Lage überhaupt unmöglich geweſen. Der Knabe ſei ſehr dick geweſen, vor allem an Waden, Oberſchenkeln und Bauch. Hohles Kreuz. Die Arme habe der Knabe noch gebrauchen können, doch ſeien ſie auch verhältnismäßig kraftlos geweſen. Er ſtarb im Alter von ca. 18 Jahren an Lungenentzündung.

Nr. 23. Als Kleinkind verunglückt.

Nr. 24. Starb als Kleinkind. Todesurſache: „Krämpfe, Gehirnerſchütterung".

Nr. 25. Als Kind geſtorben. Urſache?

Nr. 26. J. R. geb. 1892. Mit Ausnahme von Kinderkrankheiten ſtets geſund geweſen. Keine Funktionsſtörungen der Muskulatur zu finden. 4 geſunde Kinder.

Nr. 27. Frau K. geb. R. Ca. 40 Jahre alt. Niemals ernſtlich krank geweſen. Zeigt kein Zeichen einer Muskeldystrophie. Erkrankte unter der Geburt ihres 3. Kindes (Muskeldystrophiker Nr. 43) an Eklampſie (keine ſehr ſchwere Form). 3 Kinder.

Nr. 28. J. K. Geſund.

Nr. 29. P. K. geb. 1888, 1914 im Weltkrieg gefallen. Geſund.

Nr. 30. M. K. geb. 1893. Stets geſund geweſen.

Nr. 31. F. K. geb. 1895. Geſund.

Nr. 32. J. K. geb. 1896 Geſund.

Nr. 33. A. K. geb. 1899. Immer geſund geweſen.

Nr. 34. Nr. 35. Nr. 36. Kinder von Nr. 21. Alle geſund. Kein Anhalt für Muskeldystrophie.

Nr. 37—40. Kinder von J. R. Nr. 20. Alter 3—15 Jahre. Alle gesund.

Nr. 41. G. K. 15 Jahre alt. Gesundes kräftiges Mädchen. Außer an Kinderkrankheiten nie ernstlich erkrankt gewesen.

Nr. 42. 13 Jahre alt. Gesund. Für sein Alter kräftig. Kein Zeichen einer Muskeldystrophie. Keine Muskeldefekte u. ä. nachweisbar.

Nr. 43. A. K. Leidet an dystrophia musculorum progressiva. Seine Mutter erkrankte gegen Ende der Gravidität an mittelschwerer Eklampsie. A. K. hatte hohes Geburtsgewicht und entwickelte sich als Säugling normal. Mit 1½ Jahren konnte er laufen. Den Eltern fiel auf, daß er mühsam und eigentümlich watschelnd ging. Treppensteigen war unmöglich. Ebenso vermochte der Knabe sich nicht aus liegender Stellung aufzusetzen oder am Boden liegende Gegenstände aufzuheben, ohne sich aufzustützen. Eine Untersuchung in der Ambulanz der mediz. Klinik stellte die Diagnose: Muskeldystrophie. Heute im Alter von 9 Jahren bietet der Knabe folgendes Bild: Gehen ohne fremde Unterstützung ist gänzlich unmöglich. Gebrauch der Arme fast normal möglich, nur können sie nicht viel über horizontal gehoben werden. Ausgesprochene Pseudohypertrophie der Waden. Hängebauch, starke Lordose vor allem der Lendenwirbelsäule. In letzter Zeit macht sich ein starker Fettansatz bemerkbar. Psychisch erreicht das Kind den normalen Altersstand.

Der Stammbaum K. umfaßt 43 Namen. 13 Personen sind tot. 10 Personen konnten persönlich besucht werden. Die Diagnose „Muskeldystrophie" bei dem noch lebenden Kranken wurde durch klinische Untersuchung in der mediz. Klinik Bonn erhärtet.

In zwei Familien tritt je ein kranker Knabe auf. Die gesunde Mutter des letzterkrankten Knaben hat die Krankheit übertragen, da sie durch ihren kranken Bruder als Konduktorin erkennbar ist. In der Familie ihres Gatten und ihres Vaters ist keine Anlage für Muskeldystrophie erkennbar, auch in diesem Falle ist somit geschlechtsgebunden-rezessiver Erbgang anzunehmen. Die Form der Muskeldystrophie ist in beiden Fällen die Duchenne'sche Pseudohypertrophie. Nach den Schilderungen der Familie über den schon verstorbenen Kranken ist weitgehende Homologie anzunehmen. Ob Homochromie vorliegt, ist nicht mehr genau zu eruieren, ist aber nach den Angaben wahrscheinlich.

Typisch ist auch hier, daß der eine kranke Knabe an einer Lun-

genaffektion ſtarb, was gerade bei der infantilen Form der Muskeldystrophie ſo häufig beobachtet worden iſt.

Auch *Lenz* hält geſchlechtsgebundene Rezeſſivität als Erbform der Muskeldystrophie für möglich. Er führt aus: „Es ſind allerdings einige wenige Sippen bekannt geworden, die ſich nur recht gezwungen mit dieſem Erbgang vereinigen laſſen (*Lenz* meint die von *Weitz* und *Dawidenkow* vertretene geſchlechtskontrollierte Dominanz), die vielmehr das typiſche Bild des rezeſſiven geſchlechtsgebundenen Erbganges zeigen, ſo insbeſondere eine von *Koſtakow* angegebene Sippentafel.“ Allerdings ſpricht nach *Lenz* das gelegentlich beobachtete gleichzeitige Vorkommen des Leidens bei Vater und Sohn gegen geſchlechtsgebundene Rezeſſivität. *Krychowa* und *Abowjan* halten dieſe ſeltene Beobachtung nicht für einen Gegenbeweis gegen geſchlechtsgebunden-rezeſſiven Erbgang. Sie nehmen an, daß in den Fällen, wo Vater und Sohn krank waren, entweder die geſunde Mutter des kranken Sohnes heterozygot war, „oder daß es zu keiner Trennung „nondisjonction“ der XX Chromoſomen bei der Mutter kam und der Sohn X O Typ hatte (X bekam er vom Vater).“

Heute rechnet man jedenfalls mit einem geſchlechtsgebundenen Erbgang, bei dem die geſunde Mutter das Leiden auf ihre Söhne überträgt. So ſagt *Strube:* „Vom eugeniſchen Standpunkt ist es weſentlich, daß in den meiſten Familien mit Muskeldystrophie die Krankheit die Männer befällt und durch die geſunden weiblichen Mitglieder vererbt wird.“ *Curſchmann* bemerkt unter Bezugnahme auf die von *Koſtakow* publizierte Sippe: „In eugeniſcher Beziehung ſcheint es alſo am gefährlichſten, wenn eine ſcheinbar geſunde Frau aus einer Muskeldystrophikerfamilie Kinder zeugt, von denen mindeſtens die Knaben in faſt 100% (*Weitz* 50%) die Krankheit ererben. Die Heirat eines geſunden Mannes ſcheint nahezu unbedenklich.“

„Dagegen ſollte der eugeniſche Eheberater ſich umſomehr nach dieſen Ergebniſſen richten; vor allem bezüglich der dringenden Warnung vor den geſunden Konduktorinnen.“

Die Heirat eines geſunden Mannes aus einer Muskeldystrophi-

kerfamilie hält auch *v. Verſchuer* für in eugeniſcher Hinſicht ungefährlich; einem in bezug auf die Muskulatur geſunden Manne (Nr. 21 im Stammbaum D), deſſen Bruder Muskeldystrophiker und deſſen Schweſter Konduktorin iſt, glaubt er die Ehetauglichkeit nicht abſprechen zu können. Ein kranker Mann aus einer ſolchen Sippe ſtellt in eugeniſcher Beziehung keine ſo große Belaſtung dar, da er wegen des frühen Beginns und der Schwere des Leidens meiſt nicht zur Fortpflanzung kommt (*Koſtakow*).

Im Gegensatz hierzu bezeichnete *Dawidenkow* die bei genauer Unterſuchung als ganz geſund gefundene Frau aus einer Muskeldystrophiker-Sippe als in eugeniſcher Beziehung für nahezu ungefährlich, da er ja einen dominanten Erbgang annimmt. Dieſe Annahme wird heute allgemein abgelehnt, was alle angeführten Beiſpiele beweiſen.

Der geſchlechtsgebunden-rezeſſive Erbgang iſt bei der Muskeldystrophie ſicher und häufig zur Beobachtung gelangt. Wie weit er nur für beſtimmte Unterformen der Muskeldystrophie, etwa für die Pſeudohypertrophie Duchenne, wie in unſeren Stammbäumen, gilt, iſt erſt zu überſehen, wenn in allen Stammbäumen in dieſer Hinſicht eindeutige Angaben gemacht werden. Nach den bisherigen Beobachtungen ſcheint dies wahrſcheinlich. Man muß hier *Gowers* recht geben, wenn er den geſchlechtsgebunden-rezeſſiven Erbgang als typiſch für früheinſetzende Erbleiden bezeichnet. Die Krankheit muß eben in ſolchen Fällen gleichſam auf eine Dominanz verzichten, da die Befallenen für eine Fortpflanzung untauglich ſind. Dies gilt dann auch für die früheinſetzenden Formen der progreſſiven Muskeldystrophie, alſo z. B. für die Pſeudohypertrophie nach Duchenne.

Häufiger noch als dem geſchlechtsgebunden-rezeſſiven Erbgang und überhaupt am häufigſten folgt die progreſſive Muskeldystrophie einem einfach rezeſſiven Erbgang. In dem Schrifttum über Vererbung der Muskeldystrophie ſind Beobachtungen über ſolche rezeſſiven Erbmodi jedoch ſelten beſchrieben.

Dies iſt darin begründet, daß ſich hierbei keine ſo eindeutigen Schemata ergeben wie bei der Dominanz und dem geſchlechtsgebunden-rezeſſiven Modus. Dieſe beiden Formen laſſen ſich ſchon aus

einem Stammbaum eindeutig ermitteln. Zur Feſtſtellung der Rezeſſivität eines Erbleidens bedarf es dagegen viel weitgehenderer und ſyſtematiſcherer Unterſuchungen, wobei auch entfernte Seitenlinien Beachtung verdienen. Man hat meiſtens, wenn bei einem Patienten anamneſtiſch kein weiterer Krankheitsfall mehr eruierbar war, ihn einfach unter die „iſolierten Fälle" eingereiht, ohne den Kreis der Unterſuchungen auf ſeine Sippe auszudehnen.

Gerade die große Zahl der „iſolierten" Fälle bei einer Erkrankung, die oft einen deutlichen Erbgang zeigt, ſollte doch zu bedenken geben, ob nicht auch dieſe „iſolierten Fälle" aufgrund einer Erbanlage entſtanden ſind. Ein ſolches „iſoliertes" oder doch ſeltenes Auftreten einer Krankheit in einer Familie kann die Auswirkung eines rezeſſiven Erbganges ſein. Zur Annahme einer Rezeſſivität bedarf es nicht der Feſtſtellung einer Erkrankungshäufigkeit von 25% unter den Nachkommen. Schon ein häufigeres Vorkommen von Verwandtenehen in der Aſcendenz, und ein häufigeres Auftreten der Erkrankung unter Geſchwiſtern als bei Eltern und Kindern rechtfertigen die Annahme eines rezeſſiven Erbganges.

Wichtig wäre alſo, bei den „iſolierten" Muskeldystrophiefällen die Ascendenz ſyſtematiſch auf Verwandtenehen zu unterſuchen. Die Zahl der Verwandtenehen muß natürlich relativ umſo größer ſein, je ſeltener die betreffende Erbkrankheit auftritt. Da die Dystrophia musculorum progressiva ein relativ ſeltenes Erbleiden iſt, müßte ſich auch hier zum Beweis einer rezeſſiven Erbbedingtheit eine deutlich überdurchſchnittliche Zahl von Verwandtenehen feſtſtellen laſſen. In der Tat ſind höhere Zahlen, als dem Durchſchnitt entſprechen, bereits von *Weitz* gefunden worden: „Rechnen wir alle genannten Fälle mit, bei denen rezeſſiver Erbgang vorliegen könnte, ſo ſtammen die Erkrankten in 12 Familien aus 14 Ehen und darunter 3 Vetternehen, das ſind 21,4%. Dieſer Prozentſatz überſchreitet den normalen ſehr beträchtlich."

In der geſamten Literatur fand *Weitz* einen Prozentſatz von 3%. Nach *Lenz* beträgt der Prozentſatz der Verwandtenehen unter der geſamten Bevölkerung rund ½ bis höchſtens 1%, ſodaß ſich alſo ein deutliches Überwiegen der Verwandtenehen in den Muskeldystro-

phikerfamilien ergibt. Vielleicht werden diese Zahlenverhältnisse noch eindeutiger, wenn man allen „isolierten" Fällen in dieser Beziehung sorgfältiger nachgeht.

Ferner spricht für Rezessivität das gleichzeitige Auftreten der Muskeldystrophie bei zwei und mehreren Geschwistern. Nach *Weitz* kamen auf 54 Fälle, wo nur ein Kind erkrankte, 12 Fälle, wo mehrere von der Muskeldystrophie befallen wurden. Theoretisch kann man nach *Lenz* unter der Annahme, daß jede Familie im Durchschnitt 3 Kinder hat, auf 54 isolierte Fälle 20 ± 4 familiäre erwarten. Die von *Weitz* gefundenen Zahlen entsprechen somit, wieder unter Berücksichtigung des Fehlers der kleinen Zahl, den theoretischen Forderungen, stehen zumindest nicht im Gegensatz hierzu.

Wie zwanglos sich bei rezessivem Erbgang ein isoliertes Vorkommen eines Erbleidens in einer Sippe selbst bei Verwandtenehen deuten läßt, möge ein von *Lenz* konstruiertes Schema zeigen:

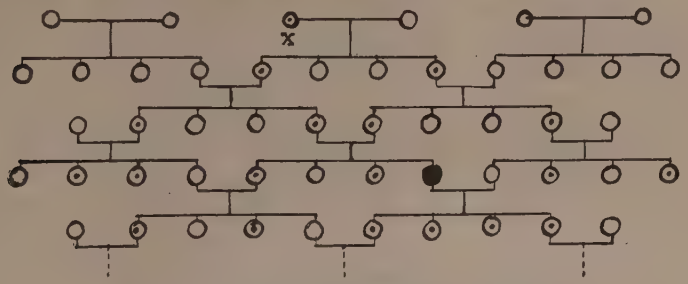

Abb. 1. Aus Bauer-Fischer-Lenz. (Auszug)

Hiernach scheint es angebracht, den Begriff „isolierter Fall" bei der Muskeldystrophie nicht mehr anzuwenden, wenigstens, wenn er in dem Sinne verstanden wird, daß dieses plötzliche Auftreten der Muskeldystrophie nicht erbbedingt sei. Es ist vielmehr berechtigt, solche sporadischen Fälle als Auswirkungen eines rezessiven Erbganges aufzufassen.

Die von *Weitz* vertretene Ansicht, die sporadischen Fälle als soeben durch Mutation entstanden zu betrachten, ist, wie oben dargelegt, nicht zutreffend, da die so große Häufigkeit von Mutationen den erbbiologischen Erfahrungen widerspricht. Gewiß muß man,

auch wenn man rezeſſiven Erbgang annimmt, als letzte Urſache der Entſtehung eines Erbleidens, alſo auch der Muskeldystrophie, eine Mutation annehmen; doch liegt dieſe Mutation weit zurück und iſt ſelten, da ſie als rezeſſive Anlage aufzufaſſen iſt und ſich lange verbreiten kann, bevor ſie durch Zuſammentreffen mit der gleichen Anlage in einem Homozygoten offenbar wird. Nehmen wir z. B. an, in Abb. 1 ſei bei x die rezeſſive Anlage durch Mutation entſtanden, ſo ſehen wir erſt nach drei Generationen die Krankheit offenbar werden. In dieſer Generation zählen wir aber außer dem einen Homozygoten ſchon 6 heterozygote Anlageträger.

In der Literatur finden ſich auch einige ſchöne Beobachtungen über Stammbäume, aus denen ohne weiteres ein rezeſſiver Erbgang hervorgeht. Es möge hier ein veröffentlichter Stammbaum folgen:

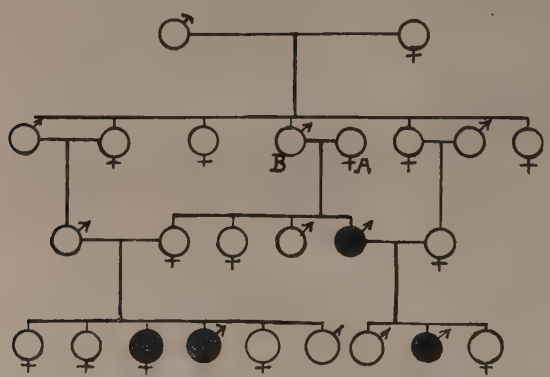

Abb. 2. (Nach Weitz)

Nach dieſem Sippenbild iſt anzunehmen, daß ſowohl die mit A bezeichnete Frau als auch die Sippe ihres Mannes B Heterozygoten waren. Das gleichzeitige Auftreten der Muskeldystrophie bei Vater und Sohn erklärt ſich ebenfalls aus der Annahme, daß die Mutter, die eine Schweſter des mit B bezeichneten heterozygoten Mannes iſt, ebenfalls heterozygot iſt. Die ausführlichſte der veröffentlichten Sippen mit rezeſſivem Erbgang iſt die oben erwähnte von *Minkowski-Sidler*. Gerade hier zeigt ſich, wie aufſchlußreich eine ſorgfältige Erforſchung der Sippe, auch der anſcheinend „iſolierten" Fälle iſt. So

konnte von *Minkowski-Sidler* feſtgeſtellt werden, daß alle 13 Muskeldystrophiker dieſes Stammbaumes untereinander blutsverwandt ſind. Wären die Sippen der Probanden nicht ſo ſorgfältig erforſcht worden, ſo hätten die oft weit zurückliegenden Blutsverwandtſchaften dem Unterſucher entgehen können, und die Kranken wären als „iſolierte" Fälle angeſehen worden.

Minkowski und *Sidler* glauben, doppelte Rezeſſivität annehmen zu müſſen, da die Krankheit dann entſtand, wenn ſich die Erbmaſſen zweier verſchiedener Stämme H. und R. vereinigten. Der von ihnen aufgeſtellte Stammbaum widerſpricht aber auch nicht der Annahme einer einfachen Rezeſſivität. Auch die angegebenen Zahlenverhältniſſe ſtehen hierzu nicht im Gegenſatz, beſonders wenn man berückſichtigt, daß hierbei die noch nicht im Erkrankungsalter ſtehenden Kinder nicht mit herangezogen wurden und in den Familien der letzten Generationen hohe Kleinkinderſterblichkeit herrſchte.

Zur Darlegung der Häufigkeit des rezeſſiven Erbganges der Muskeldystrophie ſei hier noch einmal auf die Zahlenangaben von *Weitz* zurückgegriffen. *Weitz* gab an, daß rund 62% der ihm bekannten Muskeldystrophiker ſogenannte „iſolierte" Fälle waren. Da dieſe auf rezeſſiven Erbgang zurückzuführen ſind, iſt dieſer Erbmodus ſchon nach dieſen Zahlen der häufigſte.

Ob dieſe rezeſſive Anlage auf ihrem Weg durch die Descendenz dominant werden kann, wie *El. Grothaus* annimmt, läßt ſich erſt entſcheiden, wenn einmal größere Stammbäume mit vielen Generationen vorliegen. Immerhin hat man bei manchen veröffentlichten Sippen den Eindruck, als ob in der Descendenz zunehmende Prozentzahlen der Geſchwiſter erkrankten, dies gilt auch von den Knaben in den Fällen, wo geſchlechtsgebunden rezeſſiver Erbgang vorliegt. Doch ſind ſolche Beobachtungen wegen der Unſicherheit der Angaben über frühere Generationen und wegen der ſtark verminderten Säuglings- und Kleinkinderſterblichkeit in den heutigen Familien nur mit Vorſicht zu deuten.

Im folgenden ſollen als Beiſpiele rezeſſiven Erbgangs bei der Muskeldystrophie noch vier Stammbäume eigener Beobachtung mitgeteilt werden.

Stammbaum Bi.

Nr. 1. Nr. 2. Nr. 3. Nr. 2 heiratete zweimal: Zuerſt Nr. 1, dann Nr. 3. Nähere Daten waren über dieſe Generation nicht mehr zu erhalten.

Nr. 4. B. geb. 1845, geſtorb. im Alter von 67 Jahren. Todesurſache: „Geſichtsroſe". Weder bei ihm, noch bei ſeinen 3 Geſchwiſtern, die ſämtlich ein hohes Alter erreichten, 67—75 Jahre, wurde eine Muskelſtörung bemerkt.

Nr. 5. Geb. 1841, geſtorb. im Alter von 94 Jahren an „Altersſchwäche". Sie hatte noch 6 Geſchwiſter, 5 Schweſtern, 1 Bruder, die alle ein hohes Alter erreichten. 1 Schweſter an Schlaganfall geſtorben. Von den übrigen nichts genaues mehr bekannt. Alle haben aber ein hohes Alter erreicht.

Nr. 6. Geb. 1853, geſtorb. im Alter von 76 Jahren an Schlaganfall. War vorher nie erheblich krank geweſen.
Nr. 5 und Nr. 6 ſind Halbgeſchwiſter. Sie hatten verſchiedene Mütter aber einen Vater.

Nr. 7. Geb. 1850, wurde 71 Jahre alt. Über ſeine Erkrankungen iſt nichts Weſentliches mehr bekannt.

Nr. 8. Geb. 1808, Landwirt, ſtarb im Alter von 70 Jahren. Als Todesurſache wird „Altersſchwäche" angegeben.

Nr. 9. H. geb. S. Geb. 1835. Starb im Alter von 67 Jahren an unbekannter Todesurſache.

Nr. 10. W. Geb. 1848, Landwirt. Geſtorben im Alter von 77 Jahren an „Altersſchwäche".

Nr. 11. K. W. geb. F. Geb. 1855, geſtorb. im Alter von 34 Jahren. Todesurſache nicht mehr feſtzuſtellen.

Nr. 12. Im Alter von ungefähr 32 Jahren im Wochenbett geſtorben. Sie hatte 4 Kinder, die alle leben und geſund ſind.

Nr. 13. Heutiges Alter 65 Jahre. Hat ſich immer geſund gefühlt. 4 geſunde Kinder.

Nr. 14. Geb. 1873, lebt. Außer Kinderkrankheiten nie ernſtlich krank geweſen.

Nr. 15. Lebt, heute 60 Jahre alt. Iſt immer geſund geweſen, 3 geſunde Kinder.

Nr. 16. 53 Jahre alt. Nie ernſtlich krank geweſen. 7 geſunde Kinder.

Nr. 17. Geb. 1875, lebt noch und iſt geſund.

Nr. 18. 58 Jahre alt. Geſund.

Nr. 19. 44 Jahre alt, immer geſund geweſen.

Nr. 20. Im Alter von 37 Jahren geſtorben. Als Todesurſache gibt die Familie „Unterleibskrankheit" an.

Nr. 21. Im Weltkrieg gefallen. Vorher immer gesund gewesen.
Nr. 22. 42 Jahre alt, gesund.
Nr. 23. 40 Jahre alt, gesund.
Nr. 24. 37 Jahre alt, gesund.
Nr. 25. P. H. Lebt noch, geboren 1874, Invalide, keine Muskelerkrankung.
Nr. 26. Geb. 1878. Starb im Alter von 25 Jahren im Wochenbett an „Lungenentzündung und Hirnhautentzündung".
Nr. 27. Ist im Alter von 17 Jahren gestorben. Todesursache war nicht mehr bekannt.
Nr. 28. Im Alter von 12 Jahren gestorben. Todesursache: „Herzmuskelentzündung".
Nr. 29. Im Alter von 23 Jahren gestorben. Todesursache „Grippe".
Nr. 30. Starb im Alter von 15 Jahren an „Krämpfen".
Nr. 31. K. B. Leidet an progressiver Muskeldystrophie. Geb. 1900.
Die Diagnose wurde durch stationäre Beobachtung in der medizinischen Klinik erhärtet.
Anamnese: Patient gibt an, zur rechten Zeit laufen gelernt zu haben. An Kinderkrankheiten kann er sich nicht mehr erinnern. Außer der jetzigen Erkrankung will er nie ernstlich krank gewesen sein. Im Jahre 1917 wurde er zum Militärdienst eingezogen und machte Dienst als Pionier. Im Herbst 1917 fiel ihm auf, daß seine Fußgelenke geschwollen waren und seine Beine schnell ermüdeten. Dem schweren Pionierdienst war er nicht mehr gewachsen und machte bis zu seiner Entlassung 1918 Dienst als Bursche. Patient sagt, sein Zustand habe sich nach 1918 wieder etwas gebessert; er führt dies auf eine Kur eines Homöopathen, die aus Lehmpackungen, Kaltwasserbehandlung und Tabletten bestanden habe, zurück. Er war daraufhin von 1923 bis 1926 als Geselle und von 1927 bis 1930 im eigenen Betrieb als Schreiner tätig. Er habe allerdings auch damals über schnelle Ermüdbarkeit der Beine zu klagen gehabt. 1930 habe diese Schwäche in den Beinen stark zugenommen, besonders, gibt Patient an, als er einmal unter einer schweren Traglast zusammengebrochen sei. Jetzt konnte er auch seinem Beruf nicht mehr nachgehen. Von 1932 an war Gehen nur noch mit Stock möglich. Eine vom Patienten durchgemachte Rheumakur habe keine Besserung gebracht. Gelenkschwellungen will er seit dem Kriege nicht mehr beobachet haben. Sonst keine Beschwerden. Nikotin und Alkoholgenuß sehr mäßig.
Befund: 1,85 m großer Patient in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute ausreichend durchblutet.
Kopf: Normal configuriert, nicht druck- oder klopfempfindlich. Nervenaustrittsstellen frei. Zunge nicht belegt, wird gerade aber

etwas zitternd herausgeſtreckt. Gebiß ſchadhaft, Gaumenbogen und Tonſillen o. B. Keine Drüſenſchwellungen am Hals, keine Struma. Thorax: Symmetriſch gebaut, etwas flach, ausreichende Atemexkurſionen. Lungen: Grenzen: vorne 6. Rippe, hinten 11—12 B. W. Grenzen gut verſchieblich, auscult. u. percutor. kein pathol. Befund. Herz: rel. Grenzen: R. 2,5 cm, L. 9,5 cm, oben: 3. Rippe. Herzſpitzenſtoß innerhalb der Mammilarlinie. Geſpaltener 2. Ton. $A_2 = P_2$. Rhythmus regelmäßig, Puls gut gefüllt.

Abdomen: Weiche Bauchdecken, gut eindrückbar. Keine pathol. Reſiſtenzen, palpabel, kein Druckſchmerz. Leber nicht vergrößert, Niere, Milz, Genitale o. B. Bewegungsapparat:

		R.	L.
Reflexe:	Patellarſehnenreflex	∅	∅
	Achillesſehnenreflex	∅	∅

Alle übrigen Reflexe in normaler Stärke auslösbar, keine pathologiſchen Reflexe auslösbar.

Senſibilität intakt. Romberg ∅. Keine Ataxie.

Schulterheben nur bei geringer Belaſtung möglich. Leichte Flügelſtellung der Scapulae angedeutet. Seitliches Heben der Arme möglich. Leicht lordotiſche Haltung, vor allem der Lendenwirbelſäule. Hand- und Geſichtsmuskulatur frei. Patient geht unſicher und breitbeinig, etwas watſchelnd. Beim Hochheben des Fußes ſind Fußſpitze und lateraler Fußrand geſenkt. Stehen auf einem Bein iſt nicht möglich, da das andere beim Verſuch des Hochhebens ſofort wieder herunterſinkt.

Die Muskulatur der oberen Extremität erſcheint am Oberarm leicht atrophiſch. An den Oberſchenkeln zeigt ſich links Atrophie, rechts mehr geringe Pſeudohypertrophie. Die Unterſchenkelmuskulatur erſcheint nicht atrophiſch, doch iſt die grobe Kraft ſtark herabgeſetzt. Die Senſibilitätsprüfung ergab nichts pathologiſches. Die elektriſche Prüfung zeigte bei faradiſcher Reizung eine Untererregbarkeit der Muskulatur der rechten unteren Extremität. An keinem Muskel war eine Entartungsreaktion feſtzuſtellen. Beim Aufrichten aus horizontaler Lage kniet ſich Patient zuerſt hin und klettert dann in typiſcher Weiſe mit den Händen an ſeinen Oberſchenkeln hoch. Patient wird mit Glykokoll behandelt.

Die Kreatinbelaſtung zeigte am 21. 8. 1936 eine Ausſcheidung von 90%, am 7. 10. 1936 eine Ausſcheidung von 53%. Wa.R. ∅. R.R. 110/90. Gew. 80 kg.

Die Umfangsmeſſungen von 21. 8. 1936 ergaben eine Atrophie des linken Oberſchenkeles gegenüber dem rechten. Bruſtumfang: inſpir. 98 cm, exspir. 94 cm,

Nr. 32. Ehefrau des Muskeldystrophikers. Geb. 1900, ist gesund. War einmal an Rheumatismus erkrankt.

Nr. 33. Geb. 1924. Lernte mit 14 Monaten laufen. Mit 2 Jahren Masern, mit 5 Jahren Keuchhusten durchgemacht. Später nie mehr krank gewesen. Die Untersuchung ergibt einen dem Alter entsprechenden Kräfte- und Entwicklungsstand. Über der Herzspitze leichtes Systolicum mit klappendem zweiten Ton. Sonst kein krankhafter Befund.

Nr. 34. Lernte mit 13 Monaten laufen. Im Alter von $^3/_4$ Jahren „Milchschorf", nie ernstlich krank gewesen. Schlanker, magerer Junge, gleicht seinem Vater. Lunge und Herz ohne krankhaften Befund. R.R. 105/70. Heute 8 Jahre alt. Motilität und Sensibilität ungestört. Etwas abstehende Schulterblätter.

Nr. 35. Geb. 1935, mit 14 Monaten Laufen gelernt. Im 1. Lebensjahr Masern durchgemacht. Normal entwickeltes Kind ohne irgendwelchen pathol. Befund.

Vorliegender Stammbaum B. umfaßt 35 Personen, von denen 18 nicht mehr leben. Der Proband, seine Ehefrau und seine Kinder konnten in der medizinischen Klinik untersucht werden.

In dieser Sippe tritt ein Kranker auf, in der Ascendenz ließ sich eine Verwandtenehe nachweisen: Die Großmütter des Probanden väterlicher- und mütterlicherseits sind Kinder eines Vaters. Dies legt den Verdacht nahe, daß die Krankheit des Probanden Nr. 31 durch das Zusammentreffen zweier Heterozygoten aus rezessiver Anlage entstanden ist. Wir müssen dann annehmen, daß Nr. 2 heterozygot war. Das gleiche gilt von seinen Töchtern Nr. 5 und Nr. 6. Ebenso waren von deren Nachkommen mindestens Nr. 14 und Nr. 17 Heterozygoten. Aus ihrer Ehe stammt der Kranke. Bei den Geschwistern des Kranken ist zu Lebzeiten keine Muskeldystrophie festgestellt worden. Da sie aber fast alle schon in einem Alter gestorben sind, in dem auch der Proband noch nichts von seinem Leiden bemerkt hatte, sind daraus keine bindenden Schlüsse zu ziehen.

Der Proband erkrankte in einem Alter von 17 Jahren. Nach der klinischen Untersuchung handelt es sich um progressive Muskeldystrophie mit juvenilem Beginn bei initialem und fast alleinigem Befall der Beckengürtel- und Oberschenkelmuskulatur. Die 3 Kinder

des Kranken ſind geſund, ſind allerdings noch nicht im Erkrankungsalter des Vaters.

Es folgen die Daten der Perſonen des Stammbaumes S.

Nr. 1. H. S. Geb. 1792, ſtarb im Alter von 90 Jahren. Als Todesurſache wird „Altersſchwäche“ angegeben. Soll immer geſund geweſen ſein.

Nr. 2. B. L. Geb. 1797, ſtarb im Alter von 92 Jahren an „Herzſchlag“.

Nr. 3. V. L. Landwirt, geb. 1802, wurde 90 Jahre alt.

Nr. 4. K. L. geb. M. Geb. 1807. Starb im Alter von 92 Jahren, Todesurſache nicht mehr bekannt.

Nr. 5. H. D. Geb. 1815, ſtarb im Alter von 51 Jahren an den Folgen eines Unfalles. War vorher ſtets geſund.

Nr. 6. K. D. Etwa 1812 geboren, nähere Daten waren nicht mehr feſtzuſtellen.

Nr. 7. P. H. Geb. 1813, wurde 85 Jahre alt, Todesurſache nicht mehr bekannt.

Nr. 8. Geb. 1817. Starb im Alter von 76 Jahren. Todesurſache unbekannt.

Nr. 9. Geb. 1822, ſtarb im Alter von 54 Jahren an „Lungenentzündung“.

Nr. 10. Geb. 1831, ſtarb im Alter von 87 Jahren. Als Todesurſache wird „Altersſchwäche“ angegeben. War ſonſt nie ernſtlich krank.

Nr. 11. Starb im hohen Alter, näheres nicht mehr feſtzuſtellen.

Nr. 12. B. D. Geb. 1845, ſtarb im Alter von 66 Jahren an „Lungenentzündung“.

Nr. 13. War nie ernſtlich krank, erreichte ein hohes Alter.

Nr. 14. Nichts Näheres mehr bekannt.

Nr. 15. Geb. 1843, ſtarb im Alter von 67 Jahren an „Rippenfellentzündung“. Vorher war ſie ſtets geſund und im Haushalt tätig.

Nr. 16. Hat ein hohes Alter erreicht, war nie ernſtlich krank.

Nr. 17. Erreichte ein hohes Alter. War geſund.

Nr. 18. Wurde etwa 1866 geboren, geſund, kann ſich nicht an Krankheiten erinnern, 2 Kinder.

Nr. 19. Ziegelmeiſter a. D. Geb. 1867. Iſt geſund. An Kinderkrankheiten kann er ſich nicht mehr erinnern. Auch ſpäter will er nie ernſtlich krank geweſen ſein. Bis zu ſeiner Invalidiſierung wegen Alters hat er ſtets ſeinem ſchweren Beruf nachgehen können. Irgendein Anhalt für eine larvierte Form der Muskeldystrophie, Muskeldefekte u. ä. läßt ſich nicht finden. 6 Kinder.

Nr. 20. Landwirt. Geb. 1871. Arbeitet heute noch. Keine Muskel-

defekte. Seine Ehefrau ſtarb 1935 im Alter von 67 Jahren an „Herzſchlag". 3 Kinder.

Nr. 21. Geb. 1867, geſund. Sie verrichtet auch heute noch alle Hausarbeiten. Will nie ernſtlich krank geweſen ſein. Auch ſie zeigt kein Zeichen einer Muskeldystrophie. Von ihren 6 Kindern leiden 2 an progreſſiver Muskeldystrophie, die 4 anderen ſind geſund.

Nr. 22. E. B. Geb. 1869, gibt an, niemals beſonders krank geweſen zu ſein, arbeitet im Haushalt. In letzter Zeit machen ſich zunehmend Verdauungsſtörungen und Abmagerung bemerkbar. Der Hausarzt nimmt ein malignes Neoplasma des Verdauungstraktes an.

Nr. 23. Starb 1927 an „Schlaganfall". Vorher ſoll er an Blaſenkrebs gelitten haben.

Nr. 24. Iſt ledig, lebt bei ihrer Mutter. Iſt geſund.

Nr. 25. Im Weltkrieg gefallen. Landwirt. War geſund und verrichtete alle Arbeiten.

Nr. 26. G. S. Geb. 1898, geſund .

Nr. 27. Geb. 1902, geſund.

Nr. 28. Geb. 1904, geſund.

Nr. 29. G. S. geb. S. Geb. 1892. Als Kind machte ſie Lungenentzündung durch. Im Alter von 16—17 Jahren erkrankte ſie gleichzeitig mit ihren beiden ſpäter an Muskeldystrohpie leidenden Geſchwiſtern an Scharlach. Seitdem iſt ſie nie ernſtlich krank geweſen; verrichtet alle Hausarbeiten und iſt vollkommen geſund. Sie iſt mit geſundem Mann verheiratet und hat 3 geſunde Kinder.

Nr. 30. K. M. geb. S. Geb. 1894. Als Kind an Maſern erkrankt, ſeitdem ſtets geſund. 1 Kind.

Nr 31. Ehegatte von Nr. 30, ſelbſt geſund, doch ſollen in ſeiner Familie gehäuft „Nervenkrankheiten" vorkommen.

Nr. 32. F. S. leidet an Dystrophia musculorum progressiva.

Anamneſe: Patientin wurde 1895 geboren. Als Kind iſt ſie geſund geweſen. Mit 13 Jahren wurde ſie von ihrer älteren Schweſter Nr. 29 mit Scharlach infiziert, an dem ſie ſchwer erkrankte. (Dieſer Scharlach wird von der Familie für die kurz darauf beginnende progreſſive Muskeldystrophie verantwortlich gemacht, ſ. u.). Mit 14 Jahren begannen die Symptome der Muskeldystrophie. Zuerſt ſeien die Waden dick und hart geworden, bald darauf auch die Oberſchenkelmuskulatur. Zuletzt habe ſich das Leiden auch auf die Rükkenmuskulatur ausgedehnt. Seit 13 Jahren kann die Patientin nicht mehr gehen. Im Laufe der Zeit hat das Leiden auch die Muskelgruppen des Schultergürtels befallen.

Befund: Die Patientin iſt ca. 1,55 m groß und ſtark adipös. Gewicht um 78 bis 80 kg. Haut und ſichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: Nicht druck- und klopfempfindlich, Nervenaustrittsstellen frei. Sinnesorgane äußerlich o. B. Zähne intakt. Keine Drüsenschwellungen am Halse, keine Struma, Kehlkopf mittelständig.
Thorax: Symmetrisch configuriert. Ausreichende Atemexkursionen.
Pulmones: Grenzen: vorne 6 Rippe, hinten 10—11 B. W. D. Lungen sind percut. und auscultatorisch o. B.
Herz: Rel. Grenzen: R. 2,5cm L. 9,0 cm oben 3 Rippe. Leichtes systolisches Geräusch über der Herzspitze. 2. Ton rein. Rhythmus regelmäßig, Puls gut gefüllt.
Abdomen: Sehr fettreiche Bauchdecken, keine pathologischen Resistenzen palpabel, kein Druckschmerz, keine Muskelspannung. Leber nicht vergrößert. Niere, Milz o. B. Äußere Genitalien normal. Sensibilität intakt. Psych. Verhalten unauffällig. Wa. R. ∅, Blutk. Senkung 25—47. R.R. 155/95. Temperaturen normal.
Extremitäten: Passive Beweglichkeit in allen Richtungen möglich, aktive Beweglichkeit an den unteren Extremitäten unmöglich, an den oberen Extremitäten stark reduziert.

	R.	L.
Reflexe: Bauchdeckenreflexe	∅	∅
Patellarsehnenreflexe	∅	∅
Achillessehnenreflexe	∅	∅

Alle anderen Reflexe sind in normaler Stärke auslösbar, pathologische Reflexe sind nicht nachzuweisen. Blutbild ohne Besonderheiten.
Kreatinbelastung: Von 3 g Kreatin wurden 38 % ausgeschieden.
Die Umfangsmessungen vom 25. 5. 1935 ergaben eine Pseudohypertrophie der unteren Extremitäten, vor allem rechts. Untere Extremitäten können aktiv nicht mehr bewegt werden, die Arme werden noch bis etwa 10° über die Horizontale gehoben.
Der Zustand bei der Nachuntersuchung am 27. 1. 1936 war nicht wesentlich gegen den Status vom 25. 5. 1935 verändert. Lediglich die Umfangsmessungen ergaben eine deutliche Abnahme der Pseudohypertrophie an den Unterschenkeln und Oberarmen.

Nr. 33. W. S. Leidet an Dystrophia musculorum progressiva. Geboren 1897.
Anamnese: Als Kleinkind ist Patient nie krank gewesen. Im Alter von 10—11 Jahren erkrankte er gleichzeitig mit seinen beiden älteren Schwestern an Scharlach. Im 13. Lebensjahr begann eine allmählich an Stärke zunehmende Schwäche beider Beine. Treppensteigen fiel ihm schwer. 1—2 Jahre später habe er auch ein Schwächerwerden der Arme beobachtet. Trotz dieser Beschwerden konnte er noch bis 1923 als Drahtzieher meist stehend arbeiten, doch waren die Gehstörungen schon so weit fortgeschritten, daß er zur Arbeits-

ſtätte gefahren werden mußte. 1923 konnte er nur noch ganz kurze Zeit ſtehen, weswegen er invalidiſiert wurde. Er mußte jetzt faſt dauernd ſitzen oder liegen. Gehen war nur mit fremder Hilfe oder auf einen Stock geſtützt möglich. Heute kann ſich der Patient auch mit Stöcken nicht ohne fremde Hilfe fortbewegen. Schlaf und Appetit gut. Miktion und Stuhlgang regelmäßig, nie unwillkürlch. Alkohol und Nikotingenuß: mäßig.

Befund: Mittelgroßer ſchlanker Mann in gutem Ernährungszuſtand. Haut und Schleimhäute blaß.

Kopf: Regelrecht configuriert, behaart. Nicht druck- und klopfempfindlich. Nervenaustrittsſtellen frei. Sinnesorgane äußerlich o. B. Zähne z. T. defekt. Zunge nicht belegt, wird ohne Zittern vorgeſtreckt. Tonſillen und Rachen o. B. Am Halſe keine Drüſenſchwellung, keine Struma, Kehlkopf in der Mittellinie

Thorax: Mäßig gewölbt. Deutliche Skolioſe der Bruſt und Lendenwirbelſäule. Mäßige Atemexkurſionen. Pulmones: Grenzen: vorne 6. Rippe, hinten: 11 B. W. D. auscult. und percut. o. B. Cor: Rechts 3,5 cm, links 10,0, oben 4 Rippe.

Töne rein, Aktion regelmäßig. Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte leichtes Emphyſem und Stauungszeichnung der Lungen, ſonſt kein pathol. Befund.

Abdomen: Bauchdecken weich, fettarm. Keine pathologiſchen Reſiſtenzen plapabel, kein Druckſchmerz, Leib etwas aufgetrieben. Leber nicht vergrößert. Niere und Milz o. B. Genitale normal.

Reflexe:
Bauchdeckenreflexe
Patellarſehnenreflexe
Achillesſehnenreflexe
beiderſ. ∅.

Die übrigen Reflexe waren in normaler Stärke auslösbar. Pathologiſche Reflexe konnten nicht ausgelöſt werden. Romberg nicht prüfbar. Geringer Tremor der Hände. Geſichts- und Halsmuskulatur o. B. Die grobe Kraft von Pectoralis, Deltoideus, Triceps und Biceps iſt beiderſeits herabgeſetzt. Unterarmmuskulatur iſt nicht beeinträchtigt. Handmuskeln ſind intakt. Rumpfmuskulatur iſt nur wenig befallen. Die Lendenwirbelſäule iſt deutlich lordotiſch. Die Glutaei, Iliopsoas, Adduktoren, Abduktoren, die Beuger und der Quadriceps ſind paretiſch. Unterſchenkelmuskeln beiderſeits ziemlich kraftlos. Die elektriſche Prüfung ergab eine quantitative Herabſetzung der Erregbarkeit für beide Stromarten. Keine Entartungsreaktion. Senſibilität intakt.

Wa.R. ∅. R.R. 125:80, 145:90. Normale Temperaturen.

Die Umfangsmeſſungen am 15. 6. 1935 ergaben rechts und links eine gleichmäßige, unweſentliche Atrophie.

Ergometerverſuch:

Am 23. 5. 1935. Rechte Hand 40, linke Hand 20.

Am 8. 6. 1935. Rechte Hand 40, linke Hand 15.

Subjektiv gibt der Patient Kribbeln in den Händen an.

Die Kreatinverwertung betrug 30%. Die Nachunterſuchung am 30. 1. 1936 zeigte den gleichen Befund.

Nr. 34. J. S. Geb. 1901, geſund. Arbeiter. Muskelkräftiger Mann, der alle Arbeiten verrichtet. Keine Muskeldefekte. Iſt mit geſunder Frau verheiratet und hat 7 geſunde Kinder.

Nr. 35. A. Sch. Geb. 1905, geſund. Iſt außer geringfügigen Kinderkrankheiten ſtets geſund geweſen.

Nr. 36. K. Ha. geb. B. 37 Jahre alt. Will nie ernſtlich krank geweſen ſein. Verrichtet alle Hausarbeiten. 3 geſunde Kinder.

Nr. 37. F. B. Ledig, 35 Jahre alt. Leidet an Epilepſie. Sie verrichtet zwar jegliche Haus- und Feldarbeit, iſt aber durch tägliche Anfälle ſtark behindert. Bei regelmäßiger Luminalmedikation laſſen ſich die Anfälle ſtark unterdrücken. Weiter klagt ſie über Dysmennorrhoen.

Nr. 38. Iſt im Alter von 28 Jahren verunglückt. Hat früher im landwirtſchaftlichen Betrieb alle Arbeiten verrichten können.

Nr. 39. J. B. Ca. 30 Jahre alt, geſund.

Nr. 40. Hat ſich immer geſund gefühlt. Ehemann geſund. 2 Kinder.

Nr. 41. Geſund, 1 Kind.

Nr. 42. Starb im Alter von ca. 3 Monaten an Diphtherie.

Nr. 43. Starb, einige Tage alt, an Krämpfen.

Nr. 44. Männliche Totgeburt.

Nr. 45. M. S. 21 Jahre alt. Hausangeſtellte. Geſund und kräftig. Nur als Kind an Kinderkrankheiten erkrankt geweſen.

Nr. 46. 18 Jahre alt. Arbeitet auf einem Fabriklager. Geſund und kräftig. Iſt zum Arbeitsdienſt angemuſtert und will Berufsſoldat werden.

Nr. 47. 13 Jahre alt. Iſt immer geſund und kräftig geweſen. Zeigt für ihr Alter normale Entwicklung.

Nr. 48. 21 Jahre alt. Er ſoll ſchon als Kind an „Krämpfen“ gelitten haben. Während der Schulzeit ſei er unauffällig geweſen. Später habe er jedoch „Anfälle“ bekommen. Er iſt heute vollſtändig ans Bett gebunden, pſychiſch ſtumpf. Der Hausarzt ſpricht ſich für einen poſtenzephalitiſchen Zuſtand aus. Eine Kombination mit Dystrophia musc. progressiva iſt abzulehnen.

Nr. 49—55. 7 Kinder von Nr. 34, 3 männl., 4 weiblich. Alle Kinder ſind außer an leichten Kinderkrankheiten nie ernſtlich krank geweſen. Bei keinem bietet ſich Anhalt für die Annahme einer be-

ginnenden Muskeldystrophie. Der älteſte Knabe iſt 14 Jahre alt und ſehr kräftig, er leiſtet z. B. den beiden Muskeldystrophikern Nr. 32 und Nr. 33 körperliche Hilfe.

Nr. 56—58. 3 Kinder im Schulalter. Normal und kräftig entwickelt.

Nr. 59. Mädchen im Alter von 2 Jahren. Nie krank geweſen, lernte rechtzeitig laufen und iſt für ſein Alter kräftig entwickelt.

Nr. 60. u. 61. Knabe und Mädchen im Kleinkindesalter, geſund und normal entwickelt.

Nr. 62. 3 Jahre altes Mädchen, geſund und kräftig. Hat rechtzeitig Laufen gelernt.

Der Stammbaum Sch. umfaßt 62 Perſonen, von denen 23 geſtorben ſind. Von den reſtlichen 39 wurden 30 zu Hauſe aufgeſucht, die beiden Probanden waren in ſtationärer Beobachtung in der mediziniſchen Klinik. Zwei Perſonen wurden durch hausärztliche Gutachten, die übrigen durch Fragebogen erfaßt. In einer Familie dieſer Sippe erkrankten zwei Perſonen an progreſſiver Muskeldystrophie. Weder bei ihren Eltern noch bei den weiteren Geſchwiſtern und deren Nachkommen konnte ein ähnliches Krankheitsbild gefunden werden. Auch wurde kein „Typ“ im Sinne *Diehl, Hanſen, v. Ubiſchs* gefunden. Die beiden Kranken, ein Mann und eine Frau, erkrankten beide im juvenilen Alter etwa um das 14. Lebensjahr. Bei beiden iſt vorwiegend Oberſchenkel-, Becken- und Rückenmuskulatur befallen. Während der Mann äußerlich normalen Habitus bietet, iſt die Frau, deren Muskelgruppen auch ſchwerer befallen ſind, auffallend adipös.

An ſonſtigen Erkrankungen in dieſer Sippe wäre noch die Epilepſie der Couſine (Nr. 27) der beiden Kranken zu nennen. Irgendein Zuſammenhang mit der Muskeldystrophie iſt jedoch abzulehnen.

Die Familie gibt an, die erſten Symptome der Muskeldystrophie hätten ſich bei den beiden Probanden im Anſchluß an einen Scharlach eingeſtellt. *Jendrassik* will öfters die erſten Erſcheinungen der Muskeldystrophie in Anſchluß an Infektionskrankheiten geſehen haben. Im gleichen Sinne ſpricht eine Beobachtung von *Minkowski-Sidler*, die die erſten Symptome nach einem Keuchhuſten auftreten ſahen. Ein Kauſalzuſammenhang zwiſchen dieſen Infektionskrank-

heiten und der Muskeldystrophie ist jedoch nicht anzunehmen. Man wird sich dies vielmehr so denken müssen, daß die durch die Muskeldystrophie schon weniger widerstandsfähigen Muskeln durch die Einwirkung der Infektionskrankheit so geschwächt werden, daß nun plötzlich die ersten Symptome der Muskeldystrophie auftreten. Auch ohne die Infektionskrankheiten wäre natürlich das Erbleiden aufgetreten, wenn auch möglicherweise zu einem etwas späteren Zeitpunkt. Auch *Curtius* hält mit *A. Jakob* und *Meggendorfer* die Auslösung erster Symptome von Heredopathien durch eine Infektionskrankheit für möglich.

Wir sehen also in dieser Sippe das sporadische Auftreten der progressiven Muskeldystrophie bei zwei Geschwistern. Diese Tatsache spricht an sich gegen eine Entstehung durch eine neue Mutation. Vielmehr muß hier rezessiver Erbgang angenommen werden, wobei die Eltern der Probanden Heterozygoten wären. Beide Pobanden erkrankten ungefähr im gleichen Alter, ihre Krankheitsbilder sind in Bezug auf die befallenen Muskelgruppen weitgehend homolog.

Stammbaum E.

Nr. 1. M. E. Geb. 1763, gestorben im Alter von 66 Jahren. Todesursache unbekannt.

Nr. 2. A. E. geb. S. Geb. 1757, gestorben im Alter von 87 Jahren.

Nr. 3. G. M. Im hohen Alter gestorben.

Nr. 4. T. B. Nähere Daten waren nicht mehr zu erheben.

Nr. 5. M. B. Geb. 1768, im Alter von 55 Jahren gestorben. Todesursache unbekannt.

Nr. 6. A. B. Geb. 1763, gestorben im Alter von 72 Jharen.

Nr. 7. P. H. Nähere Daten unbekannt.

Nr. 8. E. H. Nähere Daten unbekannt.

Nr. 9. J. L. Nähere Daten unbekannt.

Nr. 10. A. H. Nähere Daten unbekannt.

Nr. 11. A. E. Geb. 1796. Starb im Alter von 77 Jahren an den Folgen eines Unfalles.

Nr. 12. T. E. Geb. ca. 1862, gestorben im Alter von 47 Jahren. Von ihr ist noch bekannt, daß sie an „Wassersucht" gelitten hat.

Nr. 13. F. B. Geb. 1798, gestorben im Alter von 49 Jahren.

Nr. 14. C. H. Geb. 1797, gestorben im Alter von 41 Jahren.

Nr. 15. M. W. Geb. 1815. Wurde 70 Jahre alt.

Nr. 16. A. L. Geb. 1813, ſtarb im Alter von 86 Jahren an „Altersſchwäche“.
Nr. 17. P. S. Wurde 92 Jahre alt.
Nr. 18. J. S. geb. L. Wurde 70 Jahre alt.
Nr. 19. A. E. Geb. 1834, geſtorben im Alter von 34 Jahren an unbekannter Todesurſache. Er hatte keine Geſchwiſter.
Nr. 20. Nichts Näheres mehr bekannt.
Nr. 21. Cl. E. geb. B. Wurde 55 Jahre alt. Starb an den Folgen eines Unfalles (Sturz in eine Heugabel). Nr. 21 war zweimal verheiratet.
Nr. 22—24. Über Alter, Krankheiten und Todesurſachen nicht Sicheres mehr bekannt, doch ſoll keiner an „Lähmungen“ und Gehſtörungen gelitten haben.
Nr. 25. Erſter Gatte von Nr. 21. Starb im rel. jugendlichen Alter. Krankheiten und Todesurſache nicht mehr bekannt.
Nr. 26. K. W. Im jugendlichen Alter geſtorben.
Nr. 27. Geb. 1842, ſtarb im Alter von 60 Jahren an „Lungenentzündung“.
Nr. 28. Fr. S. geb. W. Im hohen Alter geſtorben.
Nr. 29. Fr. H. geb. W. Im hohen Alter geſtorben.
Nr. 30. E. W. geb. Sch. Geb. 1848, ſtarb im Alter von 38 Jahren in einer Bonner Klinik angeblich an „Gehirnſchlag“.
Nr. 31—33. Geſchwiſter S. ſind nach Amerika ausgewandert. Sie ſelbſt und ihre Nachkommen ſind den hieſigen Familienmitgliedern nicht mehr bekannt.
Nr. 34. J. E. Geb. 1864. Landwirt und invalidiſierter Fabrikarbeiter. Hat rechtzeitig Laufen gelernt. An ernſtere Kinderkrankheiten will er ſich nicht mehr erinnern können. Heute leidet er zeitweiſe an Aſthma, das ſtark von der Witterung abhängig iſt. Er führt die Erkrankung auf eine Berufsſchädigung zurück, der er als Arbeiter in einer Pulverfabrik ausgeſetzt war. Motilität und grobe Kraft intakt. Keine partiellen Muskeldefekte.
Nr. 35. K. E. Lebt in Amerika. Aufenthaltsort und evtl. Nachkommen unbekannt.
Nr. 36. Im Alter von 22 Jahren geſtorben. Er habe immer an „Drüſenſchwellungen“ gelitten.
Nr. 37. Nr. 38. Töchter von C. E. (Nr. 21) mit ihrem erſten Gatten (Nr. 25). Während die Frau Nr. 37 ein hohes Alter erreichte, ſtarb Nr. 38 im Alter von etwa 20 Jahren an „Drüſenfieber“.
Nr. 39. Zwillinge, kurz nach der Geburt geſtorben.
Nr. 40. Ca. 60 Jahre alt, geſund.
Nr. 41. M. Sch. Lebt und iſt geſund.
Nr. 42. W. H. Geſund.

Nr. 43. H. geb. H. Lebt und ist gesund, verheiratet, keine Kinder.

Nr. 44. M. E. geb. W. Geb. 1867, lebt und ist gesund. Sie kann sich an frühere Kinderkrankheiten nicht mehr erinnern. Verrichtet sämtliche Arbeiten in Haus und Hof. Motilität ungestört.

Nr. 45. Witwe, kinderlos. 67 Jahre alt, gesund.

Nr. 46. Heute ca. 60 Jahre alt, Bergmann im Ruhrgebiet. Gesund.

Nr. 47. K. W. 52 Jahre alt, Keine Kinder, gesund.

Nr. 48. M. K. geb. E. 43 Jahre alt, hat nur Kinderkrankheiten durchgemacht, sonst nie ernstlich krank gewesen. Lernte rechtzeitig laufen, Motilität auch heute ungestört, gesund. Ist mit gesundem Mann verheiratet und hat 6 gesunde Kinder.

Nr. 49. K. W. geb. E. 41 Jahre alt. Ist nie ernstlich krank gewesen. Motilität ungestört. Verheiratet. 2 gesunde Kinder.

Nr. 50. K. E. Leidet an Dystrophia musculorum progressiva. War in der med. Klinik in stat. Beobachtung. Geboren 1897. Beruf: Maurer.

Anamnese: Patient hat rechtzeitig laufen gelernt. Als Kleinkind machte er Masern durch. Weiterhin war er stets gesund. Im Weltkrieg erlitt er 1916 einen Lungensteckschuß rechts. Anschließend erkrankte er an Thyphus abdominalis. 1917 fiel dem Patienten zuerst auf, daß er viel schneller als früher ermüdete. Er wurde rasch kraftloser, vor allem in den Beinen, sein Gewicht nahm dabei ziemlich stark zu. Seit 1924 kann der Patient keine Arbeit mehr verrichten. Außer der Muskelkrankheit klagt Patient noch über Atemnot und stechende Schmerzen in der rechten Lunge (Kriegsverletzung).

Befund: Mittelgroßer Mann in gutem Ernährungszustand. Größe 1,72 m, Gewicht ca. 72 kg. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Temperaturen normal. Wa. R. ∅, Blutkörpersenk. 8—16.

Kopf: Normal configuriert. Nicht druck- und klopfempfindlich. Sinnesorgane äußerlich o. B. Nerv. V und VII frei. Zunge nicht belegt, wird ohne Zittern herausgestreckt. Gebiß schadhaft. Tonsillen und Rachenring o. B. Am Hals keine Drüsenschwellungen, Kehlkopf in der Medianlinie.

Thorax: Gut gewölbt, ausgiebige Atemexkursionen. Rechts vorne 6 cm lange etwas empfindliche Narbe. Rechts hinten in Höhe des 5. B.W.D. reaktionslose Narbe. (Op.-Narbe) Pulmones: Perkussion: o. B. Auscultatorisch ist über der Operationsnarbe rechts hinten verschärftes Atemgeräusch festzustellen. Sonst o. B. Cor: rechts 4 cm, links 8cm oberhalb 3. Rippe (rel. Grenzen) Töne rein, Rhythmus regelmäßig, Puls weich.

Abdomen: Weiche, gut eindrückbare Bauchdecken. Keine pathologischen Resistenzen palpabel, kein Druckschmerz, keine Muskelspannung. Leber nicht vergrößert. Nieren und Genitale o. B.

Bewegungsapparat:
Patellarſehnenreflexe beiderſ. ∅
Achillesſehnenreflexe ∅

Sonſtige Reflexe ſind in normaler Stärke auslösbar. Pathologiſche Reflexe ſind nicht nachweisbar. Paſſive Beweglichkeit in allen Gelenken intakt. Senſibilität ungeſtört. Kein Tremor. Kein Romberg. Keine Ataxie. Die langen Rückenſtrecker ſind atrophiſch und funktionsſchwach. Iliopsoas, Glutaeus medius und Quadriceps ſind beiderſeits atrophiſch. Mäßige Pſeudohypertrophie der Waden, rechts ſtärker als links. Schultergürtel und mimiſche Geſichtsmuskulatur nicht befallen. Der Patient „klettert", wenn er ſich aus vorgeneigter Stellung erheben will, in typiſcher Weiſe mit den Händen an ſeinen Beinen hoch. Kreatinurie: ca. 100—110 mg täglich. Der Belaſtungsverſuch mit 3,0 Kreatin ergab eine Ausſcheidung von 40%.
Grundumſatz: 1686 kal mit einem Sollumſatz von 1650, eine Steigerung von + 3, die innerhalb der Fehlergrenzen liegt.

Nr. 51. M. E. Starb 1919 im Alter von 21 Jahren an „Rippenfellentzündung".

Nr. 52. C. E. 33 Jahre alt, ledig, Hausangeſtellte. Nie ernſtlich krank geweſen. Zwillingskind, der Zwillingsbruder ſtarb kurz nach der Geburt.

Nr. 53. J. A. geb. E. 30 Jahre alt. Iſt ſtets geſund geweſen. Verheiratet. Noch keine Kinder.

Nr. 54. J. E. Leidet an Dystrophia musculorum progressiva. Geb. 1907. Beruf: Fabrikarbeiter. In der med. Klinik ſtationär beobachtet.
Anamneſe: Patient lernte im Alter von einem Jahr laufen. Angeblich habe er keine Kinderkrankheiten durchgemacht. Auch in der Schulzeit und ſpäter im Beruf will er nie ernſtlich krank geweſen ſein. Er habe aber ſchon kurz nach der Schulentlaſſung (1921) gemerkt, daß er ſich aus gebückter Stellung nicht mehr gut aufrichten konnte. Er habe das Gefühl gehabt, „als ſei im Rücken etwas nicht richtig". Da dieſe Beſchwerden zunächſt nicht ſtärker wurden, er auch keine Schmerzen gehabt habe, habe er nicht weiter darauf geachtet. Vor vier Jahren fiel dem Patienten dann auf, daß er keine rechte Kraft zum Laufen mehr in den Beinen hatte, während er früher angeblich gut laufen konnte. Auch Heben ſei nicht mehr ſo gut gegangen. Während er früher mühelos 50 kg habe heben können, bringt er jetzt nur noch ca. 25 kg hoch. Zu dieſen Beſchwerden ſeien in letzter Zeit noch Müdigkeit und leichte Schmerzen, ſowie ein krampfartiges Gefühl in den Kniekehlen beſonders rechts hinzugekommen. Dieſer Zuſtand habe 2—3 Jahre unverändert angehalten. Vor einem Jahr bemerkte Patient, daß er beim bergauf- und bergabgehen mit dem

rechten Bein zuſammenſackte. Beim Gehen im Dunkeln werde er leicht unſicher und ſchwindelig. Im letzten Jahr habe die grobe Kraft vor allem auch im rechten Arm und Bein ſtark nachgelaſſen. Im letzten Jahr kann er nicht mehr vom Boden aufſtehen, ohne ſich zu ſtützen. Beim Aufrichten aus gebückter Haltung muß er mit den Armen an ſeinen Beinen „hochklettern". Kein Alkoholgenuß, Nikotin mäßig. Keine infect. ven.

Befund: 1,75 großer Patient in gutem Ernährungszuſtand. Gewicht um 70 kg. Haut und Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: Normal configuriert, nirgends druck- oder klopfempfindlich. Nervenaustrittsſtellen frei. Zunge nicht belegt. Gebiß intakt, mäßig gepflegt. Tonſillen und Rachenwand o. B. Am Hals keine Drüſenſchwellungen. Kehlkopf mittelſtändig. Struma angedeutet.

Thorax: Etwas flach, ausreichende Atemexkurſionen. Lungen: Grenzen gut verſchieblich. Auscultatoriſch und percut. o. B.

Herz: relat. Grenzen: rechts 3 cm, links 9 cm oben 3 Rippe. Herztöne rein. Rhythmus regelmäßig, Puls weich.

Abdomen: Weich, leicht eindrückbar. Kein Druckſchmerz, keine pathol. Reſiſtenzen palpabel, nirgends Muskelſpannung. Leber und Milz: nicht vergrößert. Nieren und Genitale o. B.

Bewegungsapparat:

Reflexe:

Patellarſehnenreflexe beiderſeits ∅

Achilleſehnenreflexe beiderſeits ∅

Alle anderen Reflexe ſind in der normalen Stärke auslösbar. Keine pathologiſchen Reflexe nachweisbar. Senſibilität intakt. Romberg: ∅. Keine Ataxie. Die grobe Kraft der Beuger der unteren Extremitäten iſt rechts mehr als links herabgeſetzt. Das Gleiche gilt von den Quadrizeps und Glutaeus medius rechts und links. Die grobe Kraft des Iliopſoas iſt links faſt erhalten, dagegen rechts ſtark herabgeſetzt. Beim Aufrichten klettert der Patient mit den Händen an den Oberſchenkeln hoch. Mäßige Pſeudohypertrophie der Waden, Atrophie der langen Rückenmuskeln mit leichter Lordoſe der Lendenwirbelſäule. Adduktoren der Beine ſind nicht weſentlich geſtört. Die grobe Kraft der Oberarmmuskeln iſt ebenfalls herabgeſetzt.

Wa. R. ∅. Blutk. Senkung 5—13.

Die Belaſtungsprobe mit 3,0 Kreatin ergab eine Ausſcheidung von 60%.

Nr. 55—59. Enkel der Großmutter der beiden Muskeldystrophiker aus erſter Ehe. Nr. 58 leidet an Aſthma bronchiale. Die anderen Geſchwiſter ſind geſund.

Nr. 60. Schüler, geſund, nur an Kinderkrankheiten erkrankt geweſen.

Nr. 61. 14 Jahre alt, gesund.
Nr. 62. Z. geb. H. Verheiratet, noch keine Kinder, gesund.
Nr. 63. A. H. Ledig, gesund.
Nr. 64. Im Säuglingsalter (2 J.) gestorben. Todesursache unklar.
Nr. 65. Schulkind. Bis heute stets gesund gewesen.
Nr. 66, Gesund.
Nr. 67—72. 6 Kinder der ältesten Schwester der beiden Muskeldystrophiker. 2 männliche, 4 weibliche. Die älteste Tochter Nr. 67 ist 18 Jahre alt, Nr. 72 10 Jahre. Alle Kinder sind gesund.
Nr. 73. Nr. 74. Ein Mädchen und ein Knabe im Schulalter. Gesund und normal entwickelt.
Nr. 75. Gesunder Knabe, ca. 13 Jahre alt.
Nr. 76. Schulkind, gesund.

Von den 76 Personen, die der Stammbaum E umfaßt, leben noch 37. In einer Familie erkrankten 2 Brüder an progressiver Muskeldystrophie. In der Ascendenz und Descendenz war kein weiterer Fall der gleichen Erkrankung mehr festzustellen. Ebenso war keine Verwandtenehe in der Ascendenz vorgekommen.

Beide Muskeldystrophiker erkrankten im juvenilen Alter. Zuerst war bei beiden der Beckengürtel befallen. Während bei dem älteren Kranken das Leiden sich auf Oberschenkel-, Rücken- und Bekkenmuskulatur beschränkte, hat bei dem jüngeren auch die grobe Kraft der Oberarme nachgelassen. Homochronie ist ebenfalls nicht eindeutig; der ältere (Nr. 50) entdeckte die ersten Symptome erst im Alter von etwa 19 Jahren, bis dahin will er schwere Arbeit verrichtet haben, der jüngere (Nr. 54) merkte schon kurz nach der Schulentlassung ein Nachlassen der Kraft der Rückenmuskeln.

Wir haben hier im Stammbaum E ein ähnliches Bild vor uns wie im Stammbaum S. Zwei Geschwister erkranken sporadisch, was als Auswirkung einer rezessiven Erbanlage aufzufassen ist.

Stammbaum Ei.

Nr. 1. Geb. 1816, starb im Alter von 73 Jahren. Todesursache unbekannt. Litt an Gicht.
Nr. 2. Geb. 1822. Starb im Alter von 67 Jahren, angeblich an „Schlaganfall".
Nr. 3. Erreichte ein hohes Alter. Todesursache nicht mehr feststellbar.
Nr. 4. Todesursache und Alter nicht mehr bekannt, soll nicht an „Lähmungen" gelitten haben.

Nr. 5. Geb. 1848, erreichte ein Alter von 70 Jahren, Todesurſache unbekannt.

Nr. 6. Geb. 1858, erreichte ein Alter von 65 Jahren. Krankheiten: „Herzneuroſe“ und Gicht.

Nr. 7. Geb. 1860, wurde 62 Jahre alt.

Nr. 8. Geb. 1862, geſt. 1928. Hat zweimal geheiratet. Aus erſter Ehe ſtammen 4, aus zweiter Ehe 1 Kind. Litt an Gicht. Tod durch Schlaganfall?

Nr. 9. Geb. 1860. Starb im Alter von 39 Jahren. Todesurſache unklar.

Nr. 10. Geſund geweſen, Todesurſache fraglich.

Nr. 11. Außer an Kinderkrankheiten nie an ernſten Krankheiten gelitten.

Nr. 12. War an Lues erkrankt.

Nr. 13. War geſund.

Nr. 14. Geb. 1877. Geſtorben im Alter von 54 Jahren. Todesurſache: „Gebärmutterkrebs“.

Nr. 15. Geb. 1878, geſtorben im Alter von 44 Jahren in einer Heilanſtalt. Warum der Anſtaltsaufenthalt nötig war, iſt nicht mehr genau feſtzuſtellen, doch ſcheint es ſich um Schizophrenie gehandelt zu haben.

Nr. 16. Geb. 1900. Leidet an Aſthma bronchiale.

Nr. 17. Geb. 1903, geſund.

Nr. 18. Geſund.

Nr. 19. Geb. 1889, im Alter von 28 Jahren geſtorben. War ein Idiot.

Nr. 20. Geb. 1890. War nie ernſtlich krank und iſt auch heute geſund.

Nr. 21. Geb. 1893, geſund, 2 Kinder.

Nr. 22. D. E. Geboren 1896. Leidet an progreſſiver Muskeldystrophie. Anamneſe: Patientin lernte im Alter von zwei Jahren laufen. Als Kind machte ſie Scharlach und Maſern durch. Später etwa im Alter von 23 Jahren erkrankte ſie an einer ſchweren Grippe mit Lungenentzündung. Im Alter von 13 Jahren bemerkte Patientin zuerſt, daß ihr das Turnen ſchwerfiel. Vor allem konnte ſie nicht ſpringen und am Pferd turnen. Trotz größter Energie konnte ſie keinen Klimmzug machen. Während ihr früher dieſe Schwäche der Muskeln von ihrer Umgebung mehr als Faulheit ausgelegt wurde, trat nach der Geburt eines Kindes (1928) eine ſolche Verſchlechterung der Bewegungsmöglichkeiten ein, daß ihre Erkrankung deutlich wurde. Durch einen Sturz auf der Trppe brach ſich Patientin einen Oberarm. Im Anſchluß ans Wochenbett 1928 entwickelte ſich beiderſeits eine Eileiterentzündung. Patientin fühlte ſich hierdurch ſo ſchwach, daß ſie ein Jahr lang weder ſtehen noch ſitzen konnte. Eine Kur in Bad Münſter brachte ihr langſame Erholung. Hiernach erfolgte eine

Gewichtszunahme von 15 kg, die nur auf ſtrenge Diät hin wieder etwas zurückging. 1. Part. 1. Abort.

Jetzige Beſchwerden: Schlechte Bewegungsmöglichkeit, beſonders beim Aufrichten aus dem Liegen und Sitzen. Auch beim Gehen Schwierigkeit. Patientin kann ſchlecht Treppenſteigen, ermüdet raſch. Der Kopf wird nicht gerne frei gehalten. Handarbeiten kann die Patientin gut erledigen. Bücken iſt ſehr erſchwert. Gegenſtände vom Boden aufheben iſt unmöglich. Muskelſchmerzen ſind meiſt nicht vorhanden, höchſtens einmal nach Überanſtrengung. Alkohol und Nikotin ∅. Infect. ven. negat. Menarche: mit 13 Jahren, 28 (4—5), vorher etwas Kopfſchmerzen.

Befund: 1,60 m große Patientin, Gewicht ca. 62 kg, guter Ernährungszuſtand. Mammae ſtark entwickelt. Bruſtumfang 88 cm. Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet.

Kopf: Normal configuriert. Nicht druck- oder klopfempfindlich. Nerv. V und VII frei. Reichliche Kopfbehaarung. Sinnesorgane äußerlich o. B. Naſenatmung. Gebiß in Ordnung, gut gepflegt. Tonſillen und Rachenwand o. B. Zunge feucht, nicht belegt, wird ohne Zittern herausgeſtreckt. Am Hals keine Drüſenſchwellungen, keine Struma. Der Kopf neigt zum hintenüberfallen, kann aber auch ohne Unterſtützung gehalten werden.

Thorax: Die Bruſtwirbelſäule zeigt eine nach rechts convexe Skolioſe.

Lungen: Grenzen mäßig verſchieblich, vorne 6. Rippe, hinten 10. B.W.D. Perkuſſion und Auscultation ergeben keinen pathologiſchen Befund. Die Röntgenaufnahme zeigt links Reſte eines alten Oberlappenprozeſſes, gibt aber keinen Anhalt für einen akuten Prozeß. Herzkontur unten etwas ausladend.

Herz: rel. Grenzen: Rechts 2 cm, links 10 cm, oben 3. Rippe. Töne rein $A_2 = P_2$. Aktion regelmäßig, Puls gut gefüllt.

Abdomen: Bauchdecken weich, gut eindrückbar. Am linken Unterbauch in der Adnexgegend iſt eine geringfügige Reſiſtenz palpabel. Hier wird auch auf Druck Schmerz geäußert. Bruchpforten frei. Bauchumfang 80 cm. Leber und Niere nicht vergrößert, Nieren, äußere Genitalien o. B.

Bewegungsapparat:

Reflexe:

Patellarſehnenreflex bdſts. ∅.

Achilleſehnenreflexe R. +, L. ∅.

Alle anderen Reflexe ſind in normaler Stärke auslösbar. Keine pathologiſchen Reflexe vorhanden. Kein Tremor, keine Ataxie. Romberg ∅. Senſibilität intakt. Pſychiſches Verhalten normal.

Grobe Kraft der oberen Extremitäten, des Nackens und Schulter-

gürtels erhalten. Sämtliche Bewegungen der Lendenwirbelfäule, des Beckens und der Oberſchenkel ſtark eingeſchränkt. Die Füße können mit genügender Kraft gebeugt und geſtreckt werden. Sichtbare Atrophie der langen Rückenmuskeln beſonders im Bereich der Lendenwirbelfäule. Der Gang der Patientin hat etwas Watſchelndes. Bei raſchem Gehen wird das rechte Bein etwas nachgezogen. Starke Lordoſe der Lendenwirbelfäule. Um den Oberkörper nach vorne zu beugen, muß ſich Patientin nach vorne fallen laſſen. Beim Aufrichten ſtützt ſie ſich mit den Armen auf die Oberſchenkel und klettert langſam hoch. Bei ſeitlichen Bewegungen des Oberkörpers erfolgt das Aufrichten durch den Schwung der Schultergürtelmuskulatur. Beim Hinlegen auf den Boden legt ſich die Patientin zuerſt auf die Seite. Beim Aufſtehen ſetzt ſie ſich zunächſt hin, wobei ſie ausſchließlich auf die Arme angewieſen iſt, die ſie feſt auf den Boden ſtemmt. Dann erfolgt eine Drehung des Körpers unter Hochklettern mit den Händen an den Oberſchenkeln bis zum aufrechten Knien. Jetzt werden die Beine einzeln mit den Händen aufgeſtellt und die Kranke klettert mit den Händen über Füße, Unter- und Oberſchenkeln an ſich ſelbſt hoch. Wenn ſich die Patientin ins Bett legen will, muß ſie die Beine mit den Händen hochziehen. Wa.R. ∅. Blutkörp.-Senkung 10—20.

Kreatin: Geſamtkreatin 70,9 mg %
Präformiertes Kreatin 49,0 mg%.
Kreatin als Kreatinin 21,9 mg%.

Kreatinausſcheidung nach Kreatinbelaſtung
am 14. 6. 1934: 53%
am 29. 7. 1934: 27%.

Nr. 23. Geb. 1891, geſund, verheiratet.

Nr. 24. Geb. 1895. Leidet an Diabetes mellitus. Zuerſt im Alter von 18 Jahren feſtgeſtellt.

Nr. 25. Geb. 1899, geſund, verheiratet, ein Kind.

Nr. 26. Geb. 1888, befand ſich zeitweiſe in Heilanſtalten. Schizophrenie.

Nr. 27. Geb. 1890, geſund.

Nr. 28. Geb. 1899, geſund.

Nr. 29. Geb. 1903, geſund.

Nr. 30. Geb. 1929, geſund.

Nr. 31. Geb. 1929, geſund.

Nr. 32. Geb. 1923, geſund.

Nr. 33. Geb. 1925, nie ernſtlich krank geweſen, iſt nur ſehr nervös und leicht aufgeregt.

Nr. 34. Geb. 1928. Seine Mutter leidet an progreſſiver Muskeldystrophie. Das Kind iſt für ſein Alter kräftig entwickelt. Das Kind litt

viel an Kinderkrankheiten, die aber rel. leicht auftreten und ohne Komplikationen heilten. Heute ist der Knabe gesund und bietet vor allem keinen Anhalt für Annahme einer Muskeldystrophie. Keine Muskelschwäche festzustellen, keine Muskeldefekte.

Nr. 34—38. 4 Söhne von Nr. 23. Alter ca. 17—22 Jahre. Stets gesund gewesen.

Nr. 39. Tochter des Diabetikers. Ist nie ernstlich krank gewesen. Eine ähnliche Störung wie bei ihrem Vater ist bei ihr nicht festzustellen.

Nr. 40. Gesund.

Nr. 41. Hydrocephalus, starb im Alter von 3 Monaten.

Nr. 42. Nr. 43. Alter 20—25 Jahre. Bis heute stets gesund gewesen.

Nr. 44. Gesund.

In vorliegender Sippentafel Ei. sind 44 Namen aufgeführt. Von diesen leben noch 29 Personen.

Eine Frau leidet an progressiver Muskeldystrophie. In der Sippe wird kein weiterer Fall des gleichen Leidens mehr gefunden. Auch der Sohn der Dystrophikerin ist gesund. Er steht allerdings noch nicht im Alter, in dem bei seiner Mutter die ersten Symptome des Leidens festgestellt wurden. Mehrere Verwandte der Kranken (väterlicherseits) haben an Gicht gelitten. Auffallend ist die Häufigkeit der Geisteskrankheiten (Schizophrenie und Idiotie) in dieser Familie. An weiteren Leiden treten Asthma bronchiale, juveniler Diabetes und Lues auf. Irgendein Kausalzusammenhang dieser Leiden mit der Muskeldystrophie ist jedoch nicht anzuerkennen. Die Kranke leidet an einer Muskeldystrophie mit initialen und hauptsächlichem Befall der Beckengürtelmuskulatur. Der Beginn des Leidens fällt ins juvenile Alter.

Aus diesen 4 Stammbäumen lassen sich natürlich keine brauchbaren Prozentzahlen errechnen. Nur sei noch einmal zusammengefaßt, daß in unserem Stammbaum Bi. das Leiden im Gefolge einer Blutverwandtenehe auftritt. Bei zwei Stammbäumen erkranken 2 Geschwister. Diese Faktoren sprechen für Rezessivität. Ferner ist auffallend, daß 3 von den beschriebenen 4 Sippen (Stammbaum E, Stammbaum Ei und Stammbaum Bi) in einen landschaftlich kleinen Bezirk zusammenlaufen.

Wie ist nun zu erklären, daß neben Sippen mit geschlechtsgebunden-rezessivem und einfach rezessivem Erbgang noch Stamm-

bäume aufgestellt werden konnten, in denen die Muskeldystrophie eindeutig einem dominanten Erbgang folgt?

Minkowki-Sidler wollen beim genauen Studium des Schrifttums festgestellt haben: „daß die faziohumeralen Formen immer dominanten Erbgang aufweisen, (sie verweisen auf *Landouzy-Déjerine, Weitz, Diehl, Hansen, v. Ubisch)* während die Dystrophieformen mit initialer Beteiligung des Beckengürtels (Fälle von *Weitz, Moebius* und Beobachtungen von *Minkowski-Sidler)* sich rezessiv vererben." *Dawidenkow* und *Lenz* kommen zu gleichen Reſultaten, wenigſtens was die Dominanz der fazio-humeralen Form betrifft. S. o.

Die in vorliegender Arbeit beschriebenen Stammbäume, für die ich glaube, rezessiven Erbgang nachgewiesen zu haben, entsprechen den Beobachtungen von *Minkowsky-Sidler*. Bei allen 6 Kranken dieser 4 Stammbäume sind entweder ausschließlich die Muskeln des Bekkengürtels befallen, oder die Krankheit begann an diesen Partien und befiel sie stärker als andereMuskelgruppen.

Es wäre also bei allen Arbeiten über den Erbgang darauf zu achten, welche Muskelgruppen zuerst und ausschließlich befallen wurden. Dann ließe sich die Frage entscheiden, ob Muskeldystrophieformen mit vorwiegender Beteiligung der Beckenmuskeln, rezessiv, die infantile Duchenne'sche Pseudohypertrophie geschlechtsgebunden rezessiv und die faziohumeralen Formen vorwiegend dominant sind.

Wie stehen diese Beobachtungen zu der von *Erb* herausgestellten Einheitlichkeit der verschiedenen Untergruppen der Muskeldystrophie?

Landouzy-Déjerine forderten die Anerkennung der nosologischen Verschiedenheit der fazio-humeralen und der mehr den Beckengürtel befallenden Form der Muskeldystrophie. *Minkowski-Sidler* sind geneigt, ihnen Recht zu geben. Auch *Dawidenkow* tritt für eine Trennung dieser Unterformen der Muskeldystrophie in nosologischer Hinsicht ein.

In der neueren Literatur findet ſich aber eine Ablehnung dieſer ſcharfen Trennung: *Curtius, Curſchmann, Oppenheim, Diehl-Hanſen, Trömner u. a.* treten für die von *Erb* angenommene Einheitlichkeit des Leidens ein.

Man muß andererſeits zugeben, daß mindeſtens zwei Formen der Muskeldystrophie beobachtet ſind, die ſich erbbiologiſch unterſcheiden. *Lenz*, der zwar für eine praktiſch kliniſche Zuſammengehörigkit der Muskeldystrophieformen eintritt, glaubt, daß die Lehre *Erbs* weſentlich anders ausſehen würde, wenn zu deſſen Zeit ſchon die moderne Erblehre beſtanden hätte. Er hält es für ſicher, daß es genetiſch verſchiedene Biotypen der Muskeldystrophie gibt. Jeder Sippe komme ein beſtimmter Durchſchnittstypus zu, der entſprechend der individuell verſchiedenen Erbmaſſe Abweichungen zeigen könne.

Curtius nimmt zur Erklärung der verſchiedenen Erbgänge des ſeiner Meinung nach einheitlichen Leidens multiple Allelie an. Er vermutet ſomit, daß die verſchiedenen Varianten der Muskeldystrophie Mutation desſelben normalen Gens darſtellten: „auf dieſe Weiſe wären ihre biologiſche und kliniſche Ähnlichkeit, aber auch die familienweiſe verſchiedenen Erbgänge ohne Schwierigkeit verſtändlich.“ Weiter nimmt er mit *Lenz* an, daß die phänotypiſche Variabilität durch individuelle Modifikationsfaktoren mitbeſtimmt wird.

Durch Einheirat anderer Stämme wird ja die Erbmaſſe der jüngeren Generationen weſentlich verändert, wodurch ſich Verſchiedenheiten im kliniſchen Bilde der Muskeldystrophie in den einzelnen Generationen erklären laſſen.

Es iſt alſo wohl an einer praktiſch kliniſchen Einheitlichkeit der progreſſiven Muskeldystrophie feſtzuhalten. Erbbiologiſch gibt es aber je nach Sippeneigenart verſchiedene Formen, die ſich vielleicht durch Befall beſtimmter Muskelgruppen oder Alter des Beginns der Erkrankung phänotypiſch dokumentieren.

Es ſei noch einmal darauf verwieſen, daß die Sippentafeln der in dieſer Diſſertation aufgeführten Sippen in der Arbeit von *Koſtakow-Bodarwe* im „Deutſch. Arch. f. klin. Med.“ 1938. abgebildet ſind.

Verzeichnis des Schrifttums.

Assmann: Dtsch. med. Wochenschr. 1934.
Bachmann, Fr.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 92 (1926).
Bauer: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 176 (1922).
Bauer, J.: aus Handbuch der norm. u. pathol. Physiologie. Von Bethe-Bergmann u. a, Bd. 17.
Bauer-Fischer-Lenz: Menschliche Erblichkeitslehre und Rassenhygiene. Aufl. III u. IV, München, 1936.
Bergmann-Staehelin: Handbuch der inner. Medizin.
Bernhardt: Berliner klin. Wochenschr. Nr. 41.
Bing: Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
Braunworth: Zentr. klin. Med. 78.
Barsikow: Berl. klin. Wochenschr.
Brauser: zit. nach Weitz. D.Z.f. Nerven. 72.
Curschmann: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 21.
— Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 45 (1922).
— Med. Klin. 41 (1921).
— nach Bumke-Foerster: Handb. d. Neurologie.
Curtius, F.: Die Erbkrankheiten des Nervensystems. Stuttg. 1935.
Dawidenkow u. Krychowa: Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 125, 1930.
Dell' Acqua, G.: Zentr. inn. Med. 83.
Diehl-Hansen-v. Ubisch: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 99, Bd. 105.
Däufer: zit. nach Weitz. D.Z.f. Nerven. 72.
Davidson-Moebius: zit. nach Weitz. D.Z.f. Nerven. 72.
Dittrich: Verh. dtsch. orthop. Ges. (1931).
— Diss. Heidelberg, 1931.
Dziembowsky, v.: Dtsch. med. Wochenschr. 1917.
Doevenspeck: Wien. klin. Wochenschr. 1910.
Erb, W.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1 (1891).
— Arch. klin. Med. 34, (1884).
Feilchenfeld: Dtsch. med. Wochenschr. 1924.
Fischer: zit. nach Dittrich. Diss. Heidelberg 1931.
Finkelnburg: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 35 (1908).
Flinker, R.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 134—135.
Friedmann: Zentr. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie 28 (1922).
Funsten: Zentr. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie 32 (1923).
Grothaus, El.: Arch. klin. Chirurg. 181 (1934).
Grünberg: Diss. med. Breslau 1928.
Gowers: zit. nach Grünberg. Diss. Breslau 1928.

Hauptmannn: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 55, 63.
Hermann u. Kral: Med. Klin. 1927, 49.
Hoffmann u. Claus: Zeitſchr. f. geſ. Neurol. u. Pſych. 106 (1926).
Jakob: zit. nach Curtius. Erbkr. d. Nervenſyſt. 1935.
Jendraſſik, E.: aus Handb. d. Neurol. v. Lewandowsky.
— Dtſch. Arch. f. klin. Med. 58, 61.
— Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 22.
Koſtakow, St.: Klin. Wochenſchr. 1934, 6.
— Dtſch. Arch. f. klin. Med. 34.
Kehrer, F.: aus Handb. d. Neurol. Bumke-Foerſter.
Kollarits: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 30 (1906).
Kretſchmer: Zeitſchr. f. geſ. Neurol. u. Pſych. 36.
Kure, Ken u. a.: Zeitſchr. f. d. experiment. Med. 47.
Krychowa u. Abowjan: Zeitſchr. f. geſ. Neurol. u. Pſych. 150 (1934).
Krabbe, K.: Verh. neur. Geſ. 1933.
Kraus-Brugſch: Spez. Pathol. u. Therap. Bd. 10, 1924.
Lenz: nach Bauer-Fiſcher-Lenz.
Linneweh, W. u. Fr.: Dtſch. Arch. klin. Med. 176 (1934).
Meggendorfer: zit. nach Curtius, f. o.
Michelſen: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 124.
Milhorat: Dtſch. Arch. klin. Med. 175.
Minkowsky-Sidler: Schweiz. med. Wochenſchr. 1928.
Muller: zit. nach Lenz a. Baur-Fiſcher-Lenz 1936.
Nägeli: Münch. med. Wochenſchr. 1917.
Oppenheim, H.: Lehrb. d. Nervenkrankheiten.
Oransky, W.: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 99 (1927).
Pamboukis: Med. Klin. 1931, 6.
Pick: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 17.
Preiss: Dtſch. Arch. f. klin. Med. 1901.
Rieſe, W.: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 75.
Rohr: Med. Klin. 1923.
Roſe: Berl. klin. Wochenſchr. 1916.
Runge: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 108.
Sacaze: zit. nach Weitz. D.Z.f. Nerven. 72.
Schenk: Berl. klin. Wochenſchr. 1920.
Schlippe: Dtſch Zeitſchr. f. Nervenheilk. 30.
Scolari, E.: Zentr. f. d. geſ. Neurol. u. Pſych. 74.
Slauck: aus Bumke-Foerſter: Handb. d. Neurol.
Slauck-Koſtakow: Dtſch. med. Wochenſchr. 1933, 5.
Smitt u. Smit: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 134—135.
Strube, G.: Med. Welt 1935.

Strümpell: Lehrbuch d. inn. Medizin.
Thomas: Dtſch. med. Wochenſchr. 19932, 1934.
Valentin u. Meſtern: Dtſch. Ärztebl. 37, 1934.
Verſchuer, v.: Dtſch. Ärztebl. 18. I. 1936.
Voormann, Joh.: Diſſ. Marburg 1935.
Watermann: Arch. f. orthop. u. Unfallchir. 22, 1923.
Weſtphal: Berl. klin. Wochenſchr. 1926, 1927.
Wexberg: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 83.
Weitz: Dtſch. Zeitſchr. f. Nervenheilk. 72, 1921; 107, 1929.

Herrn Profeſſor Dr. *Martini* danke ich für die Übernahme des Referates.

Zu beſonderem Dank bin ich Herrn Dr. *Koſtakow* für die Anregung zu dieſer Arbeit, für die Überlaſſung des Materials und für die freundliche Unterſtützung bei der Fertigſtellung der Abhandlung verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 20. Nov. 1923 wurde ich, Karl Arnold Bodarwé, als Sohn des Kreisbaumeiſters Armand Bodarwé und ſeiner Ehefrau Kath. geb. Baum in Euskirchen geboren. Nach 3 Jahren Vorſchule beſuchte ich von 1923 bis 1932 das ſtädt. Gymnaſium in Euskirchen. Nach der Reifeprüfung im Jahre 1932 ſtudierte ich Medizin in Bonn, München, Freiburg und wieder in Bonn. Die med. Vorprüfung legte ich 1934 in Bonn ab, die ärztl. Prüfung 1937 in Bonn.